بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله رب العالمين الرحمن الرحيم مالك يوم الدين
اهدنا الصراط المستقيم صراط الذين أنعمت عليهم
غير المغضوب عليهم ولا الضالين

دانشکده : **صنایع و مدیریت**

گروه : **تربیت بدنی و علوم ورزشی**

تأثیر تمرینات استقامتی(هوازی)بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال

دانشجو : **میرحیدر حسینی**

استاد راهنما :

دکتر علی یونسیان

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

شهریور ۹۲

تقدیم به:

روح پدر شهیدم

ولا تحسبن الذین قتلوا فی سبیل الله امواتا بل احیاء عند ربهم یرزقون

مبادا نمایید در دل گمان که آن ها که در راه رب جهان

بکشتند کشته همی مرده اند که آنان همه تا ابد زنده اند

و روح برادر عزیزتر از جانم سید محسن که نبودش به معنای نابودی زندگیم است

و تقدیم به:

مادرم او که مویش سپیدی گرفت تا رویم سپید بماند، او که فروغ نگاهش گرمی کلامش سرمایه های جاودانه ی زندگی ام است

و به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت همسر عزیزم که محیطی سرشار از سلامت و آرامش و آسایش برای من فراهم آورده است.

سپاس گذاری:

سپاس و ستایش بی همتای خدایی را سزاست که قلم را پیش قراول آفرینش قرار داد. او که به بشر آموخت تا بیاموزد و بیاموزاند تا به سرانگشت معرفت اسرار هستی را پرده بردارد و با روشنایی دانش از ظلمت جهل و نادانی خلاصی یابد.

با تقدیم سپاس خالصانه و خاضعانه خویش به محضر استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر علی یونسیان که با راهنمایی ها و دغدغه های فراوان شان و رفتارهای سراسر پند آموز شان که بنده را در اجرا و نگارش پایان نامه یاری فرمودند کمال تقدیر و تشکر را دارم و برای شان آرزوی سلامتی و طول عمر را از ایزد منان خواستارم.

همچنین از دیگر استاد ارجمندم جناب آقای دکتر علی حسنی که در طول دوره تحصیل اینجانب همانند یک دوست صمیمی در کنار بنده بوده و با راهنمایی ها و پیشنهادات ارزنده شان در امر تحصیل، اینجانب را یاری فرمودند تقدیر و تشکر می نمایم و امیدوارم در تمامی مراحل زندگی موفق و سربلند باشند.

چکیده

فعالیت منظم هوازی با تقویت دستگاه ایمنی و افزایش برخی از اجزای ایمنی همراه است. هدف اصلی این تحقیق تأثیر تمرینات استقامتی(هوازی)بر سایتوکین‌های التهابی در زنان چاق غیر فعال می‌باشد. روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود.در این پژوهش،آزمودنی‌ها شامل ۲۴ نفر زن با میانگین سن(۵/۸±۳۰ سال) و میانگین شاخص توده بدنی(BMI)(۳۳/۵)کیلوگرم بر متر مربع که برای گروه کنترل (۳۳) و برای گروه آزمایش(۳۴)بود. نمونه‌ها دراین مطالعه بصورت داوطلب شرکت کردند و بصورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره کنترل و تجربی تقسیم شدند. در این پژوهش، آزمودنی‌ها ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه وپس از آن ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه فعالیت نمودند و در انتها ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن را انجام می‌دادند و این برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳جلسه به انجام رسید. نمونه‌های خونی در جلسه اول و بعد از ۸ هفته تمرین از افراد شرکت کننده گرفته شد. برای بررسی تغییرات و تحلیل داده‌ها از آزمون t وابسته برای تعیین اختلاف میانگین درون گروهی از آزمون تحلیل واریانس مکرر ۲ طرفه در سطح معنی داری p کمتر از ۰.۵. برای مقایسه ۲ گروه استفاده شد. نتایج تحقیق نشان داد IL-6 و TNF-aپس از ۸ هفته تمرین در دوگروه به لحاظ آماری معنی دار نشده است (P≤۰/۰۵).

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، سایتوکین‌های التهابی، TNF-a،IL-6، زنان چاق غیر فعال

فهرست مطالب

فصل اول: طرح تحقیق

۱-۱- مقدمه ۲

۱-۲- بیان مسئله ۴

۱-۳- ضرورت و اهمیت تحقیق ۷

۱-۴- اهداف تحقیق ۱۰

۱-۴-۲- اهداف اختصاصی ۱۰

۱-۵- فرضیه های تحقیق ۱۱

۱-۶- محدودیت های تحقیق ۱۱

۱-۷- پیش فرض های تحقیق ۱۱

۱-۸- تعریف واژه ها و اصطلاحات تحقیق ۱۲

فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه پژوهش

۲-۱- مقدمه ۱۵

۲-۲- مبانی نظری پژوهش ۱۵

۲-۲-۱- خصوصیات کلی سیستم ایمنی ۱۶

۲-۲-۲- ایمنی ذاتی و اکتسابی ۱۶

۲-۲-۳- سلول های سیستم ایمنی ۱۹

۲-۲-۴- نمای کلی سیستم ایمنی ۲۲

۲-۲-۵- عوامل موثر بر سیستم ایمنی ۲۳

۲-۲-۶- سایتوکین ها ۲۳

۲-۳- مرور تحقیقات مربوط به سایتوکین های التهابی ۲۷
۲-۴- مبانی نظری مربوط به اینترلوکین-۶ (IL-6) ۳۲
۲-۵- مرور تحقیقات ورزشی مربوط به اینترلوکین-۶ (IL-6) ۳۴
۲-۶- مبانی نظری مربوط به عامل نکروز کننده تومور-آلفا (TNF-a) ۵۱
۲-۷- مرور تحقیقات ورزشی مربوط به عامل نکروز دهنده تومور- آلفا (TNF-a) ۵۴
۲-۸- جمع بندی ۶۴

فصل سوم : روش شناسی پژوهش

۳-۱- مقدمه ۶۷
۳-۲- روش تحقیق ۶۷
۳-۲-۱- روش تمرین ورزشی ۶۷
۳-۳- متغیرهای تحقیق ۶۸
۳-۴- نمونه آماری ۶۸
۳-۵- روش خونگیری برای اندازه گیری فاکتورهای التهابی ۶۹
۳-۶- ابزار و روش های اندازه گیری ۶۹
۳-۷- روش آماری ۷۰
۳-۸- ملاحظات اخلاقی ۷۰

فصل چهارم : یافته‌های پژوهش

۴-۱- مقدمه ۷۲
۴-۲- آمار توصیفی ۷۲
۴-۲-۱- آمار استنباطی ۷۴

فصل پنجم : خلاصه ، بحث و نتیجه‌گیری و پیشنهادات

۵-۱- مقدمه ۷۹

۵-۲- خلاصه پژوهش ۷۹

۵-۳- نتایج ۸۲

۵-۴- بحث و بررسی ۸۲

۵-۵- نتیجه گیری ۹۵

۵-۶- پیشنهادهای تحقیق ۹۶

۵-۶-۱- پیشنهاد کاربردی ۹۶

۵-۶-۲- پیشنهاد پژوهشی ۹۶

منابع: ۹۹

فهرست جداول

جدول (۲- ۱)، ایمنی ذاتی و اکتسابی ۱۸
جدول (۲- ۲)، گلبولهای سفید در گردش ۲۱
جدول (۲- ۳)، سایتوکین های مهم مورد مطالعه در تحقیقات ورزشی ۳۱
جدول (۴- ۱)، مشخصات عمومی آزمودنی ها (گروه آزمایش)..... ۷۲
جدول (۴- ۲)، مشخصات عمومی آزمودنی ها (گروه کنترل) ۷۳
جدول (۴- ۳)، نتایج آزمون، همگنی واریانس ۷۳
جدول (۴- ۴)، اینترلوکین-۶ قبل و بعد از تمرین استقامتی در گروه آزمایش و کنترل ۷۴
جدول (۴- ۵)، tnf-a قبل و بعد از تمرین استقامتی در گروه آزمایش و کنترل ۷۶

فهرست نمودارها

نمودار ۴- ۱) میانگین اینترلوکین-۶ در دو گروه کنترل و تمرین قبل و بعد از ۸ هفته تمرین. ۷۵
نمودار ۴- ۲) میانگین عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) در دوگروه کنترل و تمرین قبل و بعد از ۸ هفته تمرین. ۷۷

پیوست

پیوست ۱۳۶
چکیده انگلیسی ۱۳۸

فصل اول

طرح تحقیق

۱-۱- مقدمه

با پیشرفت تکنولوژی در قرن بیست و یکم و گسترش فقر حرکتی و زندگی ماشینی چاقی فراگیر شده است. در کشورهای در حال توسعه شیوع چاقی به طور روز افزون در حال افزایش و سن چاقی کاهش یافته است [۱]. در واقع چاقی را می توان به عنوان «سندرم دنیای جدید» معرفی کرد، که بزرگترین معضل سلامتی در دنیای صنعتی و مدرن امروزی محسوب می‌گردد. شیوع این عارضه در تمام گروه های سنی در دنیا رو به افزایش است [۲]. تحقیقات نشان داده که چاقی در سال‌های اخیر از ۱۲ به ۲۰ درصد در مردان و از ۱۶ به ۲۵ درصد در زنان افزایش یافته است [۲،۳]. ورزش زنان، امروزه به عنوان یکی از موضوعات اساسی در حیطه ورزش مطرح است. این مسئله به دلیل ویژگی زنان است. تحقیقات نشان داده است که پرداختن به ورزش و فعالیت‌های بدنی در زنان، تأثیر عمیقی بر دوران بارداری، شیردهی و همچنین سلامتی در دوران کهنسالی خواهد گذاشت [۴]. مطالعات نشان داده شده است که بیش از ۷۰ درصد زنان در اوقات فراغت، فعالیت فیزیکی ندارند [۵]. امروزه انسان ورزش های متنوع و گوناگون را که تأثیرات مفید روی جنبه‌های متفاوت زندگی می‌گذارد ایجاد کرده است. به‌طوری‌که، درخواست نتایج این علم به عنوان یک ابزار مؤثر برای سلامتی پذیرفته شده است. در سال‌های اخیر، پزشکان توجه کرده‌اند که ورزش عامل خیلی مهم برای پیشگیری از بیماری‌ها و کنترل و شناخت عوامل آنها و بهبودی و درمان است [۶]. با این حال، نتایج برخی از مطالعات قبلی نشان می‌دهد شرکت در فعالیت‌های ورزشی، بویژه فعالیت‌های هوازی و به کارگیری عوامل تغذیه‌ای، می‌تواند روش مناسبی برای پیشگیری از عواقب و بیماری‌های ناشی از چاقی باشد [۷]. اما از آنجا که بسیاری از افراد چاق احتمالاً به دلیل محدودیت‌های ارتوپدی و قلبی-ریوی قادر به شرکت در فعالیت‌های هوازی نیستند، مطالعات متعدد نشان داده‌اند انجام تمرینات مقاومتی منظم، ممکن است شیوه سودمندی برای کاهش شاخص‌های التهابی [۸] و بهبود هورمون‌های تنظیم کننده تعادل انرژی/ وزن در افراد چاق، مسن و بیمار باشد [۹]. برنامه تمرینی مؤثر نیازمند ترکیبی از شدت، مدت، تعداد جلسات و نوع تمرین برای اعمال اضافه بار بر دستگاه‌های مختلف بدن و ایجاد سازگاری است

[۱۰]. تمرین استقامتی به افزایش ظرفیت و توان هوازی [۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷]، افزایش چگالی مویرگی [۱۸،۱۹،۲۰،۲۱،۲۲،۲۳] تغییر نسبت تارهای عضلانی [۲۴،۲۵] و کاهش ضربان قلب استراحت [۱۱،۱۲،۲۵] و کاهش درصد چربی بدن می‌انجامد [۱۶،۲۶،۲۷،۲۸،۲۹]. بررسی‌ها نشان می‌دهند در تمرینات طولانی مدت با شدت ۶۰ تا ۸۰٪ $VO2_{max}$، به ویژه اگر به مدت یک یا چند هفته تکرار شوند، ذخایر انرژی سلول عضلانی (شامل ATP و گلیکوژن) دچار کاهش و تخلیه می‌شوند [۳۰،۳۱]. سازگاری‌های استقامتی در بسیاری از موارد در تضاد با سازگاری‌های ناشی از تمرین قدرتی است [۳۲]. تغییرهایی همچون شدت، مدت و نوع ورزش، شرایط محیطی و همچنین مصرف انواع مکمل‌ها در افراد سالم و ورزشکار در رده‌های سنی مختلف در مردان و زنان در زمره پژوهش‌های ایمونولوژی ورزشی قرار دارد [۳۳]. با وجود اینکه ایمونولوژی علم نسبتاً جدیدی باسابقه تقریباً دویست ساله می‌باشد، ولی در بیست سال اخیر، بخصوص با پیشرفت بیوتکنولوژی جدید، سریع‌ترین پیشرفت‌ها را در بین زمینه‌های مختلف علمی داشته است [۳۴]. سیستم ایمنی در میان دیگر سیستم‌های عملکردی بدن از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است. به طوری‌که نه تنها زمینه‌های مناسب رشد و سلامت را فراهم می‌نماید بلکه پایداری بدن را در مقابل بسیاری از اختلالات و نارسایی‌ها افزایش داده و از بروز بیماری‌های مختلف نیز جلوگیری می‌کند. طبیعتاً عوامل بی‌شماری می‌توانند در جهت تقویت و یا تضعیف این دستگاه مهم حیاتی بدن عمل کنند. اطلاع از این عوامل و کم وکیف تأثیر آن‌ها بر سیستم ایمنی سبب شناخت بیشتر از عملکرد آن و کمک به افزایش سازگاری‌ها در مقابل شرایط مختلف زندگی می‌شود. در میان این عوامل ورزش و فعالیت بدنی از اهمیت خاصی برخوردار است چرا که رفاه حاصل از زندگی ماشینی و افزایش عوامل استرس‌زای ناشی از این نوع زندگی با بروز بیماری‌های گوناگون قلبی-عروقی، خونی و نظیر آن همراه بوده و در این رابطه محققین فراوانی تأثیر ورزش و فعالیت‌های بدنی را به عنوان یکی از راه‌های تقویت سیستم ایمنی مطرح نموده‌اند [۳۵،۳۶]. مطالعات اخیر ایمونولوژی ورزشی، بیشتر بر اجزای کلیدی عملکردهای ایمنی و از

آن جمله مولکول‌های محلول پیام‌رسان (سایتوکین‌ها[1]) متمرکز شده است [۳۷،۳۸]. انجام فعالیت‌های ورزشی، تأثیر مثبتی بر بهداشت، سلامت روان و فعالیت‌های بیولوژیک بدن به جای می‌گذارد. از این رو، مطالعه در این زمینه می‌تواند به‌روشن شدن ارتباط فعالیت ورزشی و دستگاه ایمنی کمک نماید. به دلیل تفاوت‌های آناتومی و فیزیولوژیکی زنان با مردان و با توجه به این‌که در اغلب تحقیقات قبلی اصولاً از آزمودنی‌های مرد استفاده شده [۳۹،۴۰] یکی از موارد مهم در این تحقیق توجه به واکنش‌های دستگاه ایمنی زنان است. بنابراین در تحقیق حاضر واکنش‌های دستگاه ایمنی ایمنی زنان نسبت به یک برنامه استقامتی بررسی شده است.

۱-۲- بیان مسئله

یافتن راه‌هایی جهت بهبود عملکرد دستگاه‌های مختلف بدن در حیطه تربیت بدنی و ورزش از دیرباز مورد علاقه فیزیولوژیست‌های ورزشی بوده است. یکی از مباحثی که چندی قبل مورد توجه صاحب نظران رشته طب ورزشی قرار گرفته است، تأثیر فعالیت‌های جسمانی بر سیستم ایمنی بدن می‌باشد [۴۱]. سیستم ایمنی یکی از سیستم‌های مهم بدن می‌باشد که نقش حفاظت بدن در برابر عوامل بیگانه و بیماری‌زا بر عهده دارد، چرا که بدن دائم در معرض تهدید باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها قرار دارد. به طوری که بدون این سیستم و حتی در صورت تضعیف آن حیات برای انسان مشکل و غیر ممکن خواهد شد [۴۱،۴۲،۴۳]. سایتوکین‌ها، به عنوان پروتئین‌های شبه هورمونی محلول تعریف می‌شوند [۴۴]. با این حال، در مقایسه با هورمون‌هایی که بافت‌های اندوکرین ویژه آنها را سنتز می‌کنند، سایتوکین‌ها از سلول‌هایی همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی ترشح می‌شوند به علاوه ، سنتز آن‌ها به کمک دسته بزرگی از محرک‌ها شامل رادیکال‌های‌آزاد، صدمات بافتی و عامل‌های عفونی فعال می‌شود. سایتوکین‌ها بر

1) cytokine

اساس ساختار و عملشان به انواع وسیعی گروه بندی می‌شوند که شامل: اینترلوکین‌ها[1]، اینترفرون‌ها[2]، عامل نکروز کننده تومور آلفا[3] (TNF-a) ، فاکتورهای رشد و شیموکین‌ها[4] هستند [۴۴،۴۵،۴۶،۴۷،۴۸،۴۹]. سایتوکین‌ها در تنظیم پاسخ های دستگاه ایمنی نقش دارند [۳۴]. تولید سایتوکین‌ها ممکن است به صورت آبشاری باشد؛ یعنی سنتز اولین سایتوکین موجب تولید دومین و سومین آن نیز می‌شود [۵۰]. این سایتوکین‌ها ، پیش بینی کننده مستقل چند بیماری مزمن از قبیل بیماری‌کرونری‌قلب [۵۱]، سکته‌مغزی [۵۲] و دیابت [۵۳] هستند. به علاوه، در دهه گذشته، مشخص شد سازوکارهای التهابی در فرآیندهای آسیب شناختی چندین بیماری مزمن از قبیل بیماری ایسکمی قلبی-عروقی، سرطان روده ای- مقعدی، حمله مغزی، دیابت نوع دوم، بیماری انسداد ریوی مزمن، بیماری آلزایمر [۵۴] و پوکی استخوان نقش کلیدی به عهده دارند. این بیماری‌ها جزو شایع ترین علل مرگ در دنیا محسوب می‌شوند [۵۵،۵۶]. شواهد رو به افزایشی نشان می‌دهند سایتوکین‌های پیش‌التهابی در پیش بینی و پیشگویی بیماری‌های قلبی عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند [۵۷،۵۸،۵۹،۶۰]. همچنین شواهد فراوانی وجود دارد که چاقی با افزایش سطوح پلاسمایی سایتوکین‌های التهابی، همراه بوده و در واقع، چاقی را به عنوان یک وضعیت التهابی خفیف معرفی کرده‌اند [۶۱]. بعلاوه، این سایتوکین‌ها می‌توانند عامل خطر قدرتمندی برای بیماری‌های قلبی- عروقی از جمله سکته قلبی و انفارکتوس میوکارد باشند [۶۲]. در حال حاضر، تصور می‌شود که وضعیت التهابی می‌تواند باعث پیشرفت مقاومت به انسولین ودیگر اختلال‌های مرتبط با چاقی مانند سندرم متابولیکی می‌شود. یافته‌های پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تولید مقادیر زیاد سایتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶، TNF-a به وسیله بافت چربی در توسعه‌ی مقاومت به انسولین، دیابت و سندرم متابولیک نقش دارد [۶۴،۶۳]. اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز کننده تومور آلفا (TNF-a) از جمله سایتوکین‌های مترشحه از بافت چربی هستند

1) Interleukin
2) Interferon
3) Tumour necrosis factor-a
4) Shimokine

که آثار بیولوژیکی متعددی دارند [۶۵،۶۶]. بافت چربی یکی از منابع مهم تولید عامل نکروزکننده تومور آلفا (TNF-a) است. بیان این سایتوکین در بافت چربی و عضله انسانی در زمان ابتلا به چاقی افزایش می‌یابد [۶۷،۶۸]. (TNF-a)، باعث افزایش تولید لیپولیز، بیان چسبندگی مولکول و ایجاد مقاومت انسولینی می‌شود [۶۹]. معمولاً بافت چربی کلی در زنان نسبت به مردان بیشتر است که این مسئله می‌تواند زنان را برای ابتلاء به التهاب مزمن مستعدتر کند [۷۰]. زنان و مردان در پاسخ به یک وهله ورزش کوتاه مدت نظیر فعالیت تا مرز واماندگی روی نوار گردان یا جایجایی یک وزنه‌ی بیشینه واکنش‌های متفاوتی نشان می‌دهند. در این میان تفاوت در اندازه و ترکیب بدنی، عملکردهای قلبی-عروقی و تنفسی، ساختار و عملکرد عضله اسکلتی، حداکثر اکسیژن مصرفی، عملکرد غدد درون ریز، متابولیسم به هنگام فعالیت‌های ورزشی، قدرت و توان عضلانی و تنظیم دمای بدن از عوامل ایجاد کننده تفاوت‌های فیزیولوژیکی زنان و مردان است [۷۱،۷۲]. این پدیده به خصوص زمانی مشهود است که در واکنش موضعی به استرس ورزشی یا آسیب بافتی سایتوکین‌ها در محل التهاب ترشح می‌شوند [۷۳]. ورزش و فعالیت بدنی سنگین موجب افزایش سطوح سایتوکین‌های خون می‌شود [۷۴]. نتایج پژوهشی جدید نشان می‌دهد که اینترلوکین-۶ در پاسخ به ورزش شدید و آسیب عضلانی به طور موضعی تولید می‌شود [۷۵،۷۶]. این سایتوکین به عنوان عامل هایپرتروفی به هنگام ورزش مقاومتی نیز رها می‌شود، اما در پاسخ به ورزش استقامتی رهایش آن بیشتر موجب ایجاد حالت‌های آتروفیک در عضله می‌شود [۷۷]. یافته‌های پژوهشی از وجود تفاوتهای جنسیتی در عملکرد دستگاه ایمنی حکایت می‌کند [۷۲،۷۸] که موجب پاسخ‌های متفاوت این دستگاه به هنگام فعالیت ورزشی در زنان و مردان می‌شود [۷۹]. پیک و همکارانش اثرات شدت ورزش و آسیب عضلانی ناشی از ورزش را بر تغییرات سایتوکین‌های ضد التهابی و دیگر واسطه‌های التهابی در مردان و زنان مقایسه کردند. نتایج پژوهشی آنها نشان داد که شدت ورزش و جنسیت در مقایسه با آسیب عضلانی ناشی از ورزش تأثیر بیشتری بر تولید سایتوکین‌های ضد التهابی دارد [۸۰]. بسیاری از پژوهش‌ها نشان می‌دهند که زنان سلول‌های ایمنی بیشتری تولید می‌کنند و واکنش‌های قوی‌تری نسبت به التهاب دارند و از اختلالات

ایمنی ذاتی بیشتری نیز رنج می‌برند [۷۲،۸۱]. همچنین غلظت سایتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین هشت و شش در زنان در مقایسه با مردان بالاتر است [۷۲]. به نظر می‌رسد خطر بالای التهاب در زنان ناشی از اثر جنسیت بر فعالیت سایتوکین‌های التهابی نظیر اینترلوکین شش باشد [۸۲]. با این حال پاسخ‌های ایمنی علاوه بر ورزش و فعالیت بدنی تحت تأثیر عوامل دیگری نظیر عوامل هورمونی نیز قرار می‌گیرد [۸۳]. در این میان هورمون‌های جنسی نقش مهمی بر روی دستگاه ایمنی در شرایط بی‌تمرینی بازی می‌کند. به عنوان مثال استرادیول پاسخ‌های ایمنی هومورال را افزایش می‌دهد و آندروژن‌ها و پروژسترون عامل مهار ایمنی ذاتی است. بالا بودن حالت‌های التهابی مانند فعالیت زیاد نوتروفیل‌ها، و غلظت بالای اینترلوکین شش و هشت می‌تواند به تنهایی موجب بیماری‌های التهابی در زنان شود [۷۲،۸۴]. تفاوت‌های جنسیتی به طور قطع می‌تواند عامل اثر گذار و محدود کننده بر عملکرد ایمنی پس از فعالیت‌های ورزشی باشد. حال چون به طور قطع واضح نیست که آیا تفاوت‌های جنسیتی می‌تواند باعث تغییر در پاسخ‌ها شود یا نه و همچنین نظر به اینکه امروزه زنان چاق قشر عظیمی از جامعه را تشکیل داده و بیشتر پژوهش‌ها در ایران در زمینه ورزش استقامتی در زنان بعد از یائسگی انجام شده و تحقیقی در این خصوص در قبل از یائسگی در ایران مشاهده نشده، بنابراین پژوهش حاضر در جهت پاسخ دهی به این سوال طراحی شده است که آیا TNF-a , IL-6 سیستماتیک ، تغییرات متمرکز سیستماتیک روی زنان چاق غیر فعال می‌گذارد؟ بنابراین تحقیق پیش رو محقق را بر آن داشت تا این پژوهش را انجام دهد که آیا هشت هفته تمرینات استقامتی تأثیری بر سیستم ایمنی زنان چاق غیر فعال دارد یا نه؟

۱-۳- ضرورت و اهمیت تحقیق

همه دستگاه‌ها و ارگان‌های بدن در جهت حفظ هموستاز فعال بوده و همه در این جهت به یکدیگر کمک می کنند. بخش مهمی از این دستگاه‌ها مربوط به بخش ایمنی و حفظ محیط داخلی در برابر تغییراتی است که احتمالاً در اثر عوامل خارجی و یا فعل و انفعالات درونی بدن رخ می‌دهد. در

بیماری‌ها و عفونت‌های مختلف، این دستگاه به محافظت از بدن می‌پردازد. تقویت این سیستم و بالا بردن عملکرد اجزای آن سلامتی را تضمین نموده و خطرات بسیاری را از سر راه آدمی بر می‌دارد. عوامل بسیاری بر سیستم ایمنی اثر می‌گذارند که یکی از آن‌ها فعالیت‌های ورزشی می‌باشد. به طوری که حجم قابل ملاحظه‌ای از تحقیقات به بررسی اثرات فعالیت‌های ورزشی بر سیستم ایمنی اختصاص یافته است. در این تحقیقات اثرات انواع تمرینات ورزشی شدت و مدت آن‌ها بر پارامترهای مختلف سیستم ایمنی بررسی شده است. از جمله پیک و همکارانش، کندال و همکارانش مورن و همکارانش به بررسی اثر شدت تمرین بر سیستم ایمنی پرداختند [۸۵،۸۶،۸۷]. در برخی از زمینه ها توافق کلی درباره اثرات فعالیت های ورزشی بر سیستم ایمنی وجود دارد و از جمله امروزه تحقیقات زیادی بر این نکته تاکید دارند فعالیت‌های ورزشی شدید و طولانی مدت سبب تضعیف سیستم ایمنی می‌شود. فعالیت‌های ورزشی مانند دو ماراتن، فوق ماراتن، ورزش سه گانه و..... در کارآیی اجزای سیستم ایمنی مثل آنتی بادی‌ها و لنفوسیت‌ها اختلال ایجاد می‌کنند. در این رابطه حتی عنوان شده است که اگر سطح تمرین به تدریج هم افزایش یابد، ممکن است افراد درمعرض عفونت قرار نگیرند ولی هورمون‌های آزاد شده ناشی از استرس فعالیت ورزشی برای سیستم ایمنی جزء عوامل آزار دهنده محسوب می‌شود [۸۸]. یائسگی طبیعی با کاهش سریع استروژن گردش خون همراه است. در حال حاضر، شواهد زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند کاهش عملکرد تخمدانی با یائسگی، با افزایش خود به خودی در سایتوکین‌های همراه التهاب دارد. سایتوکین‌هایی که بیشترین توجه را به خود اختصاص داده‌اند عبارت‌اند از: اینترلوکین-۱(IL-1)، عامل‌نکروزکننده‌تومور-آلفا (TNF-a) و اینترلوکین- ۶ (IL-6). سوخت وسازهای دقیقی که توسط آن‌ها استروژن با فعالیت سایتوکین‌ها مقابله می‌کنند هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند، اما ممکن است به طور بالقوه شامل تعامل استروژن با دیگر عوامل نسخه برداری از قبیل تنظیم فعالیت نیتریک اکساید، آثارآنتی اکسیدانی، اعمال غشای پلاسمایی، و تغییرات در عملکرد سلول ایمنی باشند. شواهد اولیه نشان می‌دهند این تغییرات به هموستاز عروقی و افزایش‌آترواسکلروز مربوط است [۸۹]. از طرف دیگر، ارتباط مثبت بین شاخص‌های

التهابی و فعالیت بدنی ضرورتاً رابطه ای علت و معلولی را نشان نمی‌دهند. برای مثال، میانجی‌های التهابی صرفاً شاخص های وضعیت سلامتی یا بیماری نیستند. همچنین، در مطالعاتی که تأثیر فعالیت بدنی را بر شاخص‌های التهابی بررسی کرده‌اند مشخص شد برنامه‌های ورزشی التهاب سیستمی را در بیماران قلبی [۹۰،۹۱،۹۲] و افراد سالم [۴۴،۹۳،۹۴] کاهش می‌دهند. در چند مطالعه نیز این تأثیر مثبت مشاهده نشد [۹۵،۹۶]. محققان مرکز مطالعات سیاتل نشان دادند تمرینات ورزشی منظم و مستمر موجب افزایش قدرت دستگاه ایمنی و مانع از ورود عفونت به بدن زنان ورزشکار می‌شود، در حالی که با انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و متناوب نتایج معکوس گزارش شده است. برخی از این تحقیقات نشان می‌دهد ورزش‌های سنگین هر چند به دستگاه‌های بدنی زنان، از جمله تولید مثل، آسیبی نمی‌رساند، ولی موجب اختلال دستگاه ایمنی می‌شود [۹۷]. مطالعات نشان می‌دهد دستگاه ایمنی ورزشکاران از نظر علمی ناکارآمد نیست [۹۸]. اما با توجه به گستردگی مطالعات پیرامون تمرینات ورزشی و دستگاه ایمنی [۹۹،۱۰۰،۱۰۱،۱۰۲،۱۰۳] این احتمال وجود دارد که به دنبال فعالیت‌های ورزشی، تغییرات هر چند اندک، در برخی عوامل ایمنی رخ می‌دهد [۱۰۴]. علاوه بر این، پژوهشگران معتقدند هنوز مسائل زیادی در این زمینه بی پاسخ مانده است [۱۰۳]. به هر حال با وجود تحقیقات زیاد درباره اثرات ورزش بر سیستم ایمنی، توافق کلی وجود ندارد که این خود مربوط به تفاوت در انواع فعالیت‌های ورزشی، شدت و مدت متفاوت تمرینات ورزشی، تفاوت‌های فردی و تجربه ورزشی افراد و اندازه گیری‌های متفاوت عوامل سیستم ایمنی می‌باشد و این مسئله انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه را آشکار می‌سازد. هر دو نوع ورزش استقامتی(فعالیت‌های ورزشی استقامتی به عنوان فعالیت‌های ورزشی بالای ۵ دقیقه و کمتر از ۴ ساعت تعریف می شود مثل دویدن، شنا کردن، پیاده روی و مواردی از این قبیل که از سیستم انرژی هوازی برای تأمین انرژی استفاده می‌کنند.) و مقاومتی(فعالیت‌های ورزشی مقاومتی تکنیک‌های تمرینی مثل تمرینات با وزنه و تمرینات توانی را در بر می‌گیرد. تمرینات وزنه شامل فعالیت‌هایی است که در برابر یک مقاومت انجام می‌شود تا قدرت و استقامت عضلانی را افزایش دهد.) می‌تواند موجب بهبود جابجایی گلوکز شود

[۱۰۵]. پاسخ‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی ایجاد شده به دنبال ورزش مقاومتی با ورزش استقامتی متفاوت است [۱۰۶]. یک وهله ورزش استقامتی حاد موجب بهبود متابولیسم گلوکز می‌شود [۱۰۷]. ضروری است که برای افزایش سلامتی، برنامه تمرینی مناسبی برگزیده شود. با انجام این تحقیق علاوه بر بررسی تأثیر تمرینات استقامتی بر سایتوکین‌های التهابی در زنان چاق غیر فعال، تأثیر اینترلوکین-۶ و عامل نکروزکننده تومور-آلفا هم مورد بررسی قرار می‌گیرد. با توجه به اینکه در تحقیقات قبلی بیشتر از آزمودنی‌های مرد استفاده شده و محققان کمتر به تأثیر تمرینات استقامتی بر دستگاه ایمنی زنان پرداخته‌اند و با توجه به اینکه درایران تحقیق در مورد تمرین استقامتی بر سایتوکین‌های التهابی در زنان چاق غیر فعال در قبل از یائسگی مشاهده نشده در این تحقیق واکنشهای دستگاه ایمنی زنان نسبت به یک برنامه استقامتی بر سایتوکین‌های التهابی در زنان چاق غیر فعال قبل از یائسگی بررسی شده است.

۱-۴- اهداف تحقیق

۱-۴-۱- هدف کلی

هدف کلی این تحقیق تاثیر تمرینات استقامتی (هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال است.

۱-۴-۲- اهداف اختصاصی

۱. تعیین تأثیر تمرینات استقامتی(هوازی) بر اینترلوکین-۶ (IL-6) در زنان چاق غیر فعال

۲. تعیین تأثیر تمرینات استقامتی(هوازی) بر عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) در زنان چاق غیر فعال

۳. تعیین ارتباط بین اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) در زنان چاق غیر فعال

۱-۵- فرضیه‌های تحقیق

۱. هشت هفته تمرین استقامتی(هوازی) تغییر را در اینترلوکین-۶ (IL-6) زنان چاق غیر فعال ایجاد می‌کند.

۲. هشت هفته تمرین استقامتی(هوازی) تغییر را در عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) زنان چاق غیر فعال ایجاد می‌کند.

۳. بین تغییرات اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) پس از هشت هفته تمرین استقامتی(هوازی) رابطه وجود دارد.

۱-۶- محدودیت های تحقیق

الف: محدودیت های قابل کنترل

محدودیت مکانی: این تحقیق در باشگاه بدنسازی شهرستان علی‌آبادکتول که از طریق نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شده‌اند، انجام شده است.

۱. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تمرین از هیچ دارویی استفاده نکنند.

۲. آزمودنی‌ها: از بین خانم‌های چاق که در باشگاه بدنسازی شهرستان علی آبادکتول ثبت نام کرده بودند،۲۴ خانم چاق که شاخص توده بدنی(BMI) بالا داشتند (میانگین BMI+ ۳۳) جزء نمونه آماری تحقیق بودند که بصورت داوطلب در این مطالعه شرکت کردند نمونه‌ها بصورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره کنترل و آزمایش تقسیم شدند در دامنه تحقیق قرار داشته‌اند.

ب: محدودیت‌های غیر قابل کنترل

مشکلات خانوادگی بعضی از آزمودنی‌ها و ترک کردن تمرینات در برخی جلسات تمرین توسط آن‌ها.

۱-۷- پیش فرض‌های تحقیق

۱. وسایل و روش اندازه‌گیری متغیرها از روایی و پایایی کافی برخوردار بودند.

۲. آزمودنی‌ها با کمال میل در تمرینات شرکت کرده و در تمرینات و آزمون‌ها کاری که از آن‌ها خواسته می‌شد به طور صحیح و با حداکثر توانایی انجام می‌دادند.

۳. انجام آزمون‌ها توسط یک پژوهشگر خطاهای اندازه‌گیری را به حداقل رساند.

۴. استفاده از وسایل یکسان و زمان‌های ثابت در پیش‌آزمون و پس‌آزمون از خطاهای اندازه‌گیری می‌کاهد.

۱-۸- تعریف واژه‌ها و اصطلاحات تحقیق

تمرین استقامتی(هوازی): تمرین استقامتی، را می توان به عنوان فعالیت ورزشی طولانی مدت با حالت یکنواخت تعریف کرد که بین چهار دقیقه تا چهار ساعت به طول می‌انجامد [۱۰۸]. به بیان ساده، توانایی مقاومت در برابر خستگی است و به طور کلی به دو بخش استقامت عضلانی و استقامت قلبی-تنفسی تقسیم می‌شود [۱۰۹].

تعریف عملیاتی: منظور از تمرین استقامتی در این پژوهش ۸ هفته دوی استقامتی به مدت ۳۰ دقیقه با ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام می‌شود.

سایتوکین‌ها: پلی پپتیدهایی هستند که در ارتباط بین سلول لنفوئیدی و غیر لنفوئیدی دخالت می‌کنند. سایتوکین‌ها در درجه اول عوامل تنظیم کننده رشد هستند، ولی ممکن است اعمال دیگری مثل ایفای نقش در پاسخ‌های التهابی را نیز داشته باشند [۳۴].

تعریف عملیاتی: سایتوکین‌ها در پژوهش حاضر IL-6 و TNF-a است که پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در زنان چاق غیر فعال ردیابی می‌شود.

IL-6: اینترلوکین-۶ گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی ۲۰ تا ۳۰ کیلو دالتون بوده که منبع اصلی آن، سلول‌های سیستم ایمنی، سلول‌های آندوتلیال عروقی و سلول‌های چربی بوده [۱۱۰] و غلظت سرمی آن با اندازه‌های چاقی، از قبیل شاخص توده بدن، نسبت به دور کمر به لگن و درصد چربی بدن، همبستگی بالایی دارد [۱۱۱].

تعریف عملیاتی: IL-6 سایتوکین مورد نظر در پژوهش حاضر بوده و به نظـر مـی‌رسـد متـاثر از انـواع محرک تمرین باشد.

TNF-a: عامل نکروز کننده تومور-آلفا، یک سایتوکین التهابی اسـت کـه عمـدتاً توسـط ماکروفاژهـا و لنفوسیت‌ها و تا حدی نیز توسط بافت چربی تولید می‌شود [۶۹].

تعریف عملیاتی: TNF-a سایتوکین مورد نظر در پژوهش حاضر بوده و به نظر می‌رسـد متـاثر از انـواع محرک تمرین باشد.

زنان چاق: زنان چاق در پژوهش حاضر افراد ثبت نام کننده غیر فعال در باشگاه بودند کـه بـر اسـاس داشتن BMI بالا مورد آزمایش قرار گرفتند.

تعریف عملیاتی: در این پژوهش افرادی هستند که دارای اضافه وزن هستند و شاخص توده بدن آن‌ها بالای ۳۲ می‌باشد.

فصل دوم

مبانی نظری و

پیشینه تحقیق

۲-۱- مقدمه

در این فصل بر مبنای طرح پژوهش ابتدا مبانی نظری و سپس پیشینه پژوهش مورد بررسی قرار می‌گیرد. بر این اساس مباحث مربوط به سیستم ایمنی ارائه می شود و در ادامه نیز پژوهش‌های انجام شده مرتبط در داخل و خارج از کشور گزارش می‌گردد و در انتهای فصل نیز پیشینه تحقیق جمع بندی شده است.

۲-۲- مبانی نظری پژوهش

عقیده بر این است که سیستم ایمنی به عنوان ابزاری جهت بازشناسی سلول‌های خودی از مواد بیگانه و حفظ هموستازی بدن تکامل پیدا کرده است. توانایی‌های بدن برای بازشناسی عوامل بیشمار مهاجم و مبارزه با آنها فوق العاده پیچیده است. در واقع تمام پاسخ‌های دفاعی بدن بر علیه مولکول‌های بیگانه و نوظهور، در سیستم ایمنی به وقوع می‌پیوندند. این عوامل بیگانه عبارتند از پروتئین‌های ایمنی‌زا، میکروبهایی مثل ویروس، باکتری، قارچ و انگل، رشد سرطان‌ها، سلول‌ها یا بافت‌های پیوند شده و آلرژن‌ها [۳۴]. به منظور بروز پاسخ‌های ایمنی در مقابل هر عامل بیگانه، به همکاری پیچیده بین سلولی، بافتی و مولکول‌های واسطه‌ای بدن نیاز می‌باشد. با وجود اینکه ایمونولوژی علم نسبتاً جدیدی می‌باشد، ولی در بیست سال اخیر، بخصوص با پیشرفت بیوتکنولوژی جدید، سریع‌ترین پیشرفت‌ها را در بین زمینه‌های مختلف علمی داشته است. به عنوان مثال، پیشرفت این علم آنچنان سریع است که به طور معمول کتاب‌های مرجع آن هر دو یا سه سال یک باز نگاری می‌شوند. در مقالات مربوط به ورزش و ایمونولوژی نیز جنبه های مختلف عملکرد ایمنی مورد بحث قرار گرفته‌اند [۳۴].

۲-۲-۱- خصوصیات کلی سیستم ایمنی

به طور کلی واژه ایمنی[1] از لغت لاتین به معنای مصونیت سیاسی و اجتماعی مشتق شده است که به سناتورهای رومی در مدت تصدی آن سمت اعطا می‌شد. اگر چه از نظر تاریخی، ایمنی به مفهوم مصونیت در برابر بیماری بویژه در مقابل بیماری‌های عفونی می‌باشد، اما تعریف دقیق آن عبارتست از: واکنش بدن در برابر عوامل بیگانه بیماری‌زا نظیر میکروب‌ها و عوامل غیر بیماری زا شامل ماکرومولکول‌هایی از قبیل پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها (بدون در نظر گرفتن اثرات مفید یا مضر آن واکنش) [۱۱۲].

امروزه ایمونولوژی نوین یک علم تجربی است که بر اساس مشاهدات تجربی به توصیف پدیده‌های ایمونولوژیک می‌پردازد. به مجموعه سلول‌ها و مولکول‌های دخیل در ایجاد ایمنی، سیستم ایمنی و به پاسخ هماهنگ آن‌ها در مقابل عوامل خارجی و بیگانه، پاسخ ایمنی گفته می‌شود [۱۱۱].

۲-۲-۲- ایمنی ذاتی و اکتسابی

پاسخ‌های ایمنی را می‌توان به دو دسته ذاتی (طبیعی یا غیر اکتسابی) و اکتسابی تقسیم بندی کرد. ایمنی ذاتی به طور طبیعی و بلافاصله شکل می‌گیرد، در صورتیکه ایمنی اکتسابی به صورت اختصاصی در پاسخ به عوامل بیماری‌زا ظاهر می‌شود. در واقع اولین بخش سیستم ایمنی که با عامل بیگانه مواجه می‌شود، ایمنی ذاتی است. این وجه از ایمنی شامل واسطه‌های محلول و سدهای فیزیکی و شیمیایی در سطوح بدن می‌شود. سلول‌هایی که در پاسخ‌های مربوط به ایمنی ذاتی بدن درگیر هستند می‌توانند بدون سابقه قبلی، عوامل بیگانه (سلول‌هایی از ارگانیسم‌های دیگر) را شناسایی کرده و بر علیه آن‌ها وارد عمل شوند. به دنبال برخوردهای مکرر با عوامل بیگانه، هیچگونه پیشرفتی در کیفیت پاسخ‌های ایمنی ذاتی حاصل نمی‌شود. بر عکس، در ایمنی اکتسابی خصوصیات دیگری وجود داردکه از جمله آن‌ها وجود ویژگی برای عوامل عفونت‌زا و زمان کوتاه وقفه (چند روز) برای کامل

1) Immunis

شدن فعالیت سیستم می‌باشد. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی خاطره برخورد قبلی با عوامل عفونی را در خود حفظ کرده و در برخوردهای بعدی با همان عوامل، پاسخ حفاظت کننده سریع‌تر و بالاتری را به وجود می‌آورند. همین خاصیت پایه و اساس ایمن سازی برای پیشگیری از بیماری‌ها می‌باشد. عملکرد ایمنی اکتسابی به دلیل داشتن دو خاصیت ویژگی و خاطره، بسیار پیچیده‌تر و پرتوان‌تر است. با این‌حال دو نوع پاسخ ایمنی در کنار هم و به صورت هماهنگ انجام وظیفه کرده و وجود آن‌ها برای عملکرد کامل سیستم ایمنی ذاتی (بیگانه خوارها) با عرضه پروتئین‌های بیگانه و ترشح فاکتورهای محرک (سایتوکین‌ها) در شروع پاسخ‌های ایمنی اکتسابی نقش دارند. نکته قابل توجه این است چون سیستم ایمنی اکتسابی برای فعال شدن کامل به چند روز وقت نیازمند است، سیستم ایمنی ذاتی می‌تواند یک خط دفاعی اولیه و اساسی را در مراحل ابتدایی عفونت فراهم آورد.

جدول (۲- ۱)، ایمنی ذاتی و اکتسابی

ایمنی ذاتی	ایمنی اکتسابی
سدهای فیزیکی:	پاسخ‌های هومورال:
پوست، سلول‌های پوششی	۱- ترشح آنتی‌بادی‌ها
	۲- سلول‌های خاطره‌ای
سدهای شیمیایی:	
۱- کمپلمان	پاسخ‌های سلولی:
۲- لیزوزوم‌ها	سلول‌های T
۳- PH مایعات بدن	
۴- پروتئین‌های فازحاد	
۵- ترشحات دیگر	
سلول‌های بیگانه خوار:	
۱- مونوسیت – ماکروفاژها	
۲- گرانولوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها)	
۳- سلول‌های کشنده طبیعی(NK)	

اقتباس از لارل تی و مکینون (۲۰۱۰) [۳۴].

ایمنی ذاتی برای جلوگیری از عفونت سه مکانیسم عمومی را به کار می‌گیرد:

۱- سدهای ساختمانی برای جلوگیری از ورود عوامل بیماری‌زا به داخل بدن.

۲- عوامل شیمیایی(PH و عوامل محلول) که محیطی نامناسب برای میکروب‌ها ایجاد می‌کنند.

۳- سلول‌های بیگانه خوار که میکروب‌ها را شناسایی و منهدم می‌کنند.

ایمنی اکتسابی توسط سلول‌های ایمنی متخصصی به نام لنفوسیت به وجود می‌آید [۳۴]. این سلول‌ها می‌توانند میکروب‌ها را از طریق مکانیسم‌های متعددی از بین ببرند. از جمله این مکانیسم‌ها عبارتند از: ترشح آنتی بادی‌ها،کشتن مستقیم میکروب‌ها یا سلول‌های آلوده و ترشح موادی به نام سایتوکین که می‌توانند سایر سلول‌ها را فعال کرده و یا در کشتن عوامل بیماری‌زا شرکت کنند [۳۴]. در ضمن اولین برخورد با عامل بیگانه، سلول‌های B خاطره‌ای و اختصاصی ساخته می‌شوند. این سلول‌ها می‌توانند در برخوردهای بعدی، یک پاسخ سریع‌تر و مؤثرتر را تولید نمایند. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی را می‌توان به دو دسته تقسیم بندی کرد: پاسخ‌های هومورال که توسط موادی مثل آنتی بادی‌ها ایجاد می‌شود و پاسخ‌های سلولی که باعث فعال شدن سایر سلول‌های ایمنی یا کشتن مستقیم سلول‌های بیگانه و آلوده می‌شوند [۳۴].

۲-۲-۳- سلول‌های سیستم ایمنی

سلول‌های ایمنی عبارتند از لکوسیت‌ها یا گلبول‌های سفید که در اعضاء و بافت‌های لنفاوی متعددی در سرتاسر بدن و خون یافت می‌شوند[۳۴]. لکوسیت‌ها از سلول‌های جوانه‌ای مغز استخوان سرچشمه گرفته و مراحل بعدی بلوغ و تمایز خود در بافت‌های لنفاوی اولیه مثل تیموس (سلول‌های T) و مغز استخوان (سلول‌های B) می‌گذرانند. این سلول‌ها در بافت‌های لنفاوی ثانویه مثل غدد لنفاوی، طحال و روده با سایر سلول‌ها و همین طور با مواد بیگانه واکنش می‌دهند. آنتی ژن‌هایی که توسط سلول‌های عرضه کننده آنتی ژن گرفته شده‌اند به لنفوسیت‌ها معرفی شده و در نتیجه پاسخ‌های ایمنی شروع می‌شوند. گلبول‌های سفید از طریق جریان خون و سیستم لنف در میان بافت‌های مختلف لنفاوی مهاجرت می‌کنند. لنفوسیت‌ها از راه وریدهای مخصوصی می‌توانند از گردش خون خارج و به داخل بافت‌های لنفاوی وارد می‌شوند. سلول‌های بیگانه خوار (نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها) نیز از طریق اتصال انتخابی به مولکول‌های چسبان خاصی که روی سلول‌های پوششی وجود دارند، از جریان خون خارج شده و به بافت‌های مختلف بدن وارد می‌شوند. در هر لحظه ۱-۲٪ از کل ذخیره

لنفوسیتی بدن در حال گردش بوده و اغلب آن‌ها در بافت‌های لنفاوی باقی می‌مانند. سلول‌های ایمنی به طور مداوم بین بافت‌های بدن و خون گردش می‌کنند و تخمین زده می‌شود که در هر ساعت ۱-۲٪ از لنفوسیت‌ها، تمام بدن را دور می‌زنند [۳۴].

انواع گلبول‌های سفید: این سلول‌ها و همین طور سایر سلول‌های خونی مثل گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها از یک نیای مشترک به نام سلول خون‌ساز جوانه‌ای که در مغز استخوان وجود دارد، سرچشمه می‌گیرد. سلول جوانه‌ای در مغز استخوان ابتدا به دو سلول پیش ساز دیگر به نام‌های سلول پیش ساز لنفوئیدی و میلوئیدی تقسیم می‌شود. لنفوسیت‌ها (سلول های B,T) از پیش ساز لنفوئیدی و مونوسیت-ماکروفاژها،گرانولوسیت‌ها و سایر سلول‌های خونی از پیش ساز میلوئیدی منشاء می‌گیرند. رده سلولی دقیق سلول‌های کشنده طبیعی یا لنفوسیت‌های دانه درشت هنوز معلوم نیست. این سلول‌ها ممکن است از دسته سوم پیش سازها منشاء گرفته باشند. گلبول‌های سفید (و بسیاری دیگر از انواع سلول ها) دارای پروتئین‌های سطحی منحصر به فردی هستند که از آن‌ها به منظور تشخیص، طبقه بندی و مطالعه منشاء و عملکرد آن‌ها استفاده می‌شود. بسیاری از پروتئین‌های سطحی از جمله مولکول‌های گیرنده و مولکول‌های چسبان دارای عملکردهای بخصوصی هستند. امروزه بنابر یک توافق بین المللی، بسیاری از این پروتئین‌ها (و سلول‌هایی که دارای این پروتئین‌ها هستند) را با پیشوند CD نام گذاری می‌کنند [۳۴].

جدول (۲- ۲)، گلبول‌های سفید در گردش

سلول ها	درصد گلبول‌های سفید در گردش	تعداد طبیعی سلول‌ها در لیتر خون	اعمال مقدماتی
گرانولوسیت‌ها ۱- نوتروفیل‌ها ۲- ائوزینوفیل‌ها ۳- بازوفیل‌ها	٪۷۰-۶۰ ٪۹۰ گرانولوسیت‌ها ٪ ۲/۵ گرانولوسیت‌ها ٪۰/۲ گرانولوسیت‌ها	– ۵/۵۵-۳/۰۰ ۰/۲۵-۰/۰۵ ۰/۰۲	بیگانه خواری کشتن انگل‌ها تولید عامل جاذب عکس العمل‌های آلرژی‌زا
مونوسیت‌ها	۱۵-۱۰	۰/۶-۰/۱۵	بیگانه‌خواری عرضه آنتی‌ژن‌ها تولید سایتوکین‌ها فعالیت سلول‌کشی
لنفوسیت‌ها	۲۵-۲۰	۲/۵-۱/۰	فعال‌کردن لنفوسیت‌ها تولید سایتوکین‌ها شناخت آنتی‌ژن‌های بیگانه تولید آنتی‌بادی ایجاد خاطره فعالیت سلول‌کشی

اقتباس از: Dacie و دیگران (۱۹۹۶) [۳۴].

لنفوسیت‌ها: تنها سلول‌های بدن هستند که توانایی شناسایی و تفکیک اختصاصی شاخص‌های آنتی ژنیک مختلف را دارند. این سلول‌ها مسئول دو خصوصیت مهم پاسخ ایمنی اختصاصی (ویژگی و خاطره) هستند. لنفوسیت ها ۲۰-۴۰٪ گلبول‌های سفید بدن و ۹۹٪ سلول‌های لنف را تشکیل می‌دهند.

لنفوسیت‌ها با دیگر سلول‌ها دارای دو تفاوت عمده می‌باشند:

۱- لنفوسیت‌ها حتی بعد از بالغ شدن، قدرت تقسیم و تمایز خود را از دست نمی‌دهند و در اثر فعال شدن می‌توانند به سلول‌های T اجرایی، پلاسما سل و سلول‌های خاطره‌ای تکثیر و تمایز پیدا کنند.(البته مونوسیت‌ها نیز قدرت تمایز خود را از دست نداده و بعد از مهاجرت به بافت‌ها، به ماکروفاژها تبدیل می‌شوند.)

۲- انواع مختلف لنفوسیت‌ها از لحاظ مرفولوژی زیر میکروسکوپ نوری به طور دقیق قابل افتراق نبوده و شبیه سلول‌های پیش ساز(پروژنیتور)و سلول‌های بنیادی می‌باشند. لذا برای شناسایی آن‌ها از یکدیگر بایستی از شاخص‌های سطحی استفاده نماییم [۱۱۲].

۲-۲-۴- نمای کلی سیستم ایمنی

وقتی یک عامل بیگانه بخصوص که معمولاً یک میکروب می‌باشد، از سدهای فیزیکی و شیمیایی محافظ به داخل بدن نفوذ پیدا کند پاسخ ایمنی شروع می‌شود. در این صورت، عامل بیماری‌زا با سلول‌های بیگانه‌خوار بدن مواجه، توسط آنها بلعیده شده و پس از کشته شدن به قطعات پروتئینی کوچک شکسته می‌شود. پروتئینهای بیگانه، توسط سلولهای بیگانه‌خوار پردازش شده و در کنار پروتئین‌های سطحی خود سلول، در سطح آن ظاهر می‌شوند. سپس این مولکول‌ها توسط سلول‌های تخصص یافته‌ای به نام لنفوسیت‌های T کمکی مورد شناسایی واقع شده و در نتیجه باعث فعال شدن آنها می‌گردند. سلول‌های کمکی به دنبال فعال شدن خود سایر سلول‌های ایمنی را فعال کرده و آنها را وادار به تکثیر و ترشح موادی بر علیه میکروب می‌کنند. یکی از این مواد ترشح شده، آنتی بادی‌ها

هستند که توسط سلولهای B بالغ و در پاسخ به پروتئین‌های بیگانه ساخته می‌شوند. آنتی بادی‌ها می توانند بعضی از میکروب‌ها را بی اثر کرده و باعث کشته شدن آنها توسط سایر سلول‌های ایمنی شوند. در جریان اولین برخورد با میکروب‌ها، سلول های BوT خاطره‌ای نیز در بدن ساخته می‌شوند. این سلول‌ها می توانند در عفونت‌های بعدی که توسط همان عامل ایجاد شده است، به سرعت وارد عمل شده و در بسیاری از موارد پاسخ ایمنی مناسب ایجاد نمایند. به طور معمول این فرآیندها برای پاکسازی اغلب میکروب‌های بیماری‌زا در مدت چند روز یا چند هفته،کافی هستند، ولی در بعضی از شرایط که عوامل دفاعی میزبان مؤثر یا مناسب نباشند، ممکن است عفونت ادامه پیدا کند [۳۴].

۲-۲-۵- عوامل موثر بر سیستم ایمنی

۱- عوامل وراثتی

۲- عوامل سن و جنس

۳- عوامل متابولیکی

۴- عوامل میکروبی

۵- عوامل محیطی و فیزیولوژیکی

۶- فعالیت‌های بدنی [۴۳].

۲-۲-۶- سایتوکین‌ها

واژه سایتوکین اولین بار در دهه ۷۰ به وجود آمد [۱۱۳]. واژه سایتوکین از کلمات یونانی سایتو به معنی سلول و کین به معنی حرکت گرفته شده است [۱۱۴]. سایتوکین‌ها پلی پپتیدهایی هستند که در ارتباط بین سلول‌های لنفوئیدی و غیر لنفوئیدی دخالت می‌کنند. عبارت سایتوکین به گروهی از فاکتورهای تنظیم کننده عمومی گفته می شود که شامل لنفوکاین‌های ساخته شده از لنفوسیت‌ها و منوکاین‌های ساخته شده از مونوسیت‌ها می‌شوند [۳۴]. این پروتئین‌ها از سلول‌های ایمنی ذاتی و

اختصاصی ترشح می شوند و انواع مختلف آن‌ها موجب تحریک سلول‌های درگیر در پاسخ ایمنی و التهابی خواهند شد. در مرحله فعال شدن پاسخ‌های ایمنی این مواد موجب تحریک رشد و تمایز لنفوسیت‌ها می‌شوند و در مراحل اجرایی پاسخ با فعال کردن سلول‌های اجرایی میکروب‌ها و یا آنتی ژن‌های دیگر را حذف می‌کنند. سایتوکین‌ها همچنین موجب تحریک تکامل سلول‌های خون ساز نیز می شوند. سایتوکین‌ها بیشتر بر اساس سلول تولید کننده آن‌ها نام گذاری می‌شوند [۱۱۵]. به عبارت دیگر، سایتوکین‌ها، به عنوان پروتئین‌های شبه هورمونی محلول تعریف می‌شوند. با این حال، در مقایسه با هورمون‌هایی که بافت‌های اندوکرین ویژه آنها را سنتز می‌کنند، سایتوکین‌ها از سلول‌هایی همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی ترشح می‌شوند به علاوه، سنتز آنها به کمک دسته بزرگی از محرک‌ها شامل رادیکال‌های آزاد، صدمات بافتی و عامل‌های عفونی فعال می‌شود. سایتوکین‌ها بر اساس ساختار و عملشان به انواع وسیعی گروه بندی می‌شوند که شامل: اینترلوکین‌ها، اینترفرون‌ها، عامل نکروز کننده تومور آلفا (TNF-a) فاکتورهای رشد و شیموکین‌ها هستند [۴۴،۴۵،۴۶،۴۷،۴۸،۴۹]. ترشح سایتوکین یک حادثه خود به خود محدود شونده است. سایتوکین‌ها، معمولا، به صورت مولکول‌های از پیش ساخته شده ذخیره نمی‌شوند و سنتزشان معمولاً به وسیله رونویسی ژن در نتیجه فعال شدن سلول آغاز می‌شود. چنین فعالیت رونویسی موقت است. اعمال سایتوکین‌ها ممکن است موضعی یا سیستمیک باشد. بیشتر سایتوکین‌ها بر روی همان سلولی که سایتوکین را ترشح می‌کند(عمل اتوکراین) و یا بر روی سلول کناری(عمل پاراکراین) تأثیر می‌کنند. وقتی سایتوکین‌ها در مقادیر زیاد تولید می‌شوند ممکن است وارد گردش خون شوند و در فاصله‌ای دور از محل تولید عمل کنند (عمل اندوکرین) [۱۱۲]. مطالعات اخیر ایمونولوژی ورزشی، بیشتر بر اجزای کلیدی عملکردهای ایمنی و از آن جمله مولکول‌های محلول پیام رسام (سایتوکین‌ها) متمرکز شده است [۳۷،۳۸]. سایتوکین‌ها در تنظیم پاسخ های دستگاه ایمنی نقش دارند [۳۴]. تولید سایتوکین‌ها ممکن است به صورت آبشاری باشد؛ یعنی سنتز اولین سایتوکین موجب تولید دومین و سومین آن نیز می‌شود [۵۰]. این سایتوکین‌ها، پیش بینی کننده مستقل چند

بیماری مزمن از قبیل بیماری کرونری قلب [۵۱]، سکته مغزی [۵۲] و دیابت [۵۳] هستند. به علاوه، در دهه گذشته، مشخص شد سازوکارهای التهابی در فرآیندهای آسیب شناختی چندین بیماری مزمن از قبیل بیماری ایسکمی قلبی- عروقی ، سرطان روده‌ای- مقعدی، حمله مغزی، دیابت نوع دوم، بیماری انسداد ریوی مزمن ، بیماری آلزایمر [۵۴]، وپوکی استخوان نقش کلیدی به عهده دارند. این بیماری‌ها جزو شایع ترین علل مرگ در دنیا محسوب می‌شوند [۵۵،۵۶]. همچنین، معلوم شده انواع سایتوکین‌ها، نه فقط پیام رسان‌های مهم عملکرد ایمنی بلکه تنظیم کننده‌های مهم سیستم‌های اندوکرین، سوخت و ساز، و سیستم انعقادی و عملکرد مغز نیز هستند [۱۱۶]. شواهد رو به افزایشی نشان می‌دهند سایتوکین‌های پیش التهابی در پیش بینی و پیشگویی بیماری‌های قلبی عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار بوده و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند [۵۷،۵۸،۵۹،۶۰]. همچنین شواهد فراوانی وجود دارد که چاقی با افزایش سطوح پلاسمایی سایتوکین‌های التهابی، همراه بوده و در واقع، چاقی را به عنوان یک وضعیت التهابی خفیف معرفی کرده‌اند [۶۱]. بعلاوه، این سایتوکین‌ها می‌توانند عامل خطر قدرتمندی برای بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله سکته قلبی و انفارکتوس میوکارد باشند [۶۲]. التهابات به طور طبیعی در آنتاگونیست سایتوکین، پروتئین‌های مرحله حاد التهاب و افزایش کمی در تعداد نوتروفیل‌ها و سلول‌های کشنده طبیعی(NK) رخ می‌دهد. التهاب مزمن باعث افزایش تصلب شرایین، مقاومت انسولین، رشد تومور و انحطاط مغز و اعصاب می‌شود؛ بنابراین مستقیماً تحت تأثیر بیماری‌زایی و عوامل اصلی برای توسعه بیماری‌های مزمن در محدوده«بیماری‌های مربوط به غیر فعال بودن جسمانی»قرار دارد [۶۹]. بسیاری از سایتوکین‌ها دارای عملکردهای مشابه و هم پوشان هستند و بسیاری نیز در راستای یکدیگر عمل می‌کنند. IL-1 و TNF-a ممکن است باعث آزاد شدن دیگری و همین‌طور IL-6 شوند. علاوه بر این، به دلیل هم پوشانی گسترده در عملکرد سایتوکین‌ها، اغلب به سختی می‌توان یک عملکرد خاص از یک سایتوکین بخصوص را جدا کرد. آثار فیزیولوژیکی بسیاری از سایتوکین‌ها با بسیاری از تغییرات به وجود آمده در حین و بعد از ورزش، مشابه است. از جمله این آثار عبارتند از: افزایش درجه حرارت بدن(IL-1 و il-6

و TNF-a)افزایش فعالیت سلول کشی NK (IL-1 وil-6 و tnf-a) فعال کردن ماکروفاژها (TNF-a و IL-8)، آزاد شدن پروتئین‌های فاز حاد (IL-1 و il-6 و tnf-a) و پروستاگلاندین‌ها (TNF-a) و افزایش تولید آنتی‌بادی (IL-6). IL-1 و TNF-a ممکن است به دنبال جراحت‌ها در تخریب و ترمیم عضلانی درگیر شوند. همان طور که غالباً در هنگام فعالیت‌های بدنی شدید، بخصوص انواعی که دارای افزایش طول عضلات اسکلتی در انقباضات برون گرا هستند، این اتفاقات رخ می‌دهند. این دو سایتوکین کاتابولیسم پروتئین‌ها، تکثیر فیبروبلاست‌ها و سنتز کلاژن را تحریک می‌کنند. برخی از سایتوکین‌ها (مثل IL-1 و TNF-a) با افزایش بیان مولکول‌های چسبان سطحی، در حرکت گلبول‌های سفید دخالت می‌کنند. بنابراین، افزایش غلظت یک سایتوکین الزاماً نشان دهنده تغییر فعالیت زیستی آن نیست، چون بالارفتن زیاد مهارکننده‌های داخلی آن ممکن است این تغییرات‌را منتفی کند. ماهیت سایتوکین‌ها ظاهراً دارای ماهیت دوگانه است و ممکن است در هر دو نوع پاسخ مفید و غیر مفید آن درگیر شوند. این موضوع بستگی به سطح تولید مهارکننده‌های داخلی و تنظیم کننده‌ها و همچنین تداخل با سایر سایتوکین‌ها دارد. یک سایتوکین بخصوص بندرت به تنهایی عمل می‌کند و اصطلاح «شبکه سایتوکین» به منظور بیان تداخل پیچیده انواع مختلف سایتوکین‌ها به کار می‌رود. با این حال بالا رفتن بعضی از سایتوکین‌ها ممکن است با پاسخ های فیزیولوژیکی معکوس همراه باشد (مثل TNF-a و تحلیل بافت‌ها). گفته می‌شود آزاد شدن سایتوکین‌های پیش التهابی (IL-1 ، IL-6 ، TNF-a) ممکن است با تحریک غیر اختصاصی دفاع اولیه میزبان در مقابل عفونت‌ها و دخالت در فعال سازی ایمنی سلولی، دارای نقش مفید باشد. پاسخ سایتوکین‌ها به ورزش ظاهراً پیچیده بوده و به پارامترهای ورزشی، تمرین قبلی، محل اندازه‌گیری سایتوکین (بافت، خون، ادرار) و احتمالاً روش اندازه گیری بستگی دارد. سایتوکین‌ها به طور طبیعی در خون افراد سالم قابل ردیابی نیستند و مشاهده غلظت‌های قابل اندازه‌گیری آن‌ها در حال استراحت، بخصوص سایتوکین‌های پیش‌التهابی IL-1β، IL-6 و TNF-a در ورزشکاران استقامتی، دلیل بر التهاب مزمن و یا آثار دیرپای ورزش قبلی است [۳۰].

۲-۳- مرور تحقیقات مربوط به سایتوکین های التهابی

علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که جنبه‌های فعالیت‌های ورزشی متفاوت اثرات متنوع و گوناگون بالای التهابی و اشتعالی در تولید پروتئین سایتوکین (پروتئین رها شده به وسیله سلول‌های چربی که به عنوان میانجی عمل می‌کنند و کنترل‌های واکنش آزاد را دارد) می‌گذارد و سپس سیستم ایمنی بدن، و پس از آن ملاحظه شده که تشخیص و شناخت می‌تواند به ما در دقت و درستی تفسیر یا شرح مکانیسم فیزیکی یا جسمانی و واکنش‌های بیولوژیکی کمک کند [۶].

رهیند[۱]، کاستلانی[۲] و برنر[۳] (۲۰۰۱) نشان دادند فعالیت ورزشی با توجه به زمان اجرا، شدت یا نوع انقباض درگیر در فعالیت، تولید و تکثیر اجزای سلولی و غیر سلولی(سایتوکین‌ها) دستگاه ایمنی و زیر مجموعه‌های تشکیل دهنده آنها تغییراتی ایجاد می‌کند[۱۱۷].

استنبرگ[۴]، تافت[۵] و پدرسن[۶] (۲۰۰۱) نشان داد ورزش گاه موجب افزایش یا کاهش عملکرد، فعالیت یا تکثیر سلول‌ها و مولکول‌های میانجی می‌شود [۱۱۸].

گابریل[۷] و همکاران (۱۹۹۳)در پژوهش خود نشان داد تغییر تعداد لکوسیت‌ها را در فعالیت کمتر و بیشتر از ۴۵ دقیقه، متفاوت گزارش کرده است [۱۱۹].

غروبی[۸] و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد با این حال، نتایج برخی از مطالعات قبلی نشان می‌دهد شرکت در فعالیتهای ورزشی، بویژه فعالیت‌های هوازی و به کارگیری عوامل تغذیه‌ای، می‌تواند روش مناسبی برای پیشگیری از عواقب و بیماری‌های ناشی از چاقی باشد [۱۲۰].

1) Rhind
2) Castellani
3) Brenner
4) Steenberg
5) Toft
6) Ppedersen
7) Gabriel
8) Ghroubi

لانگبرگ[1] و همکاران (۲۰۰۲) در مطالعات خود نشـان دادنـد فعالیـت بـا حـداکثر اکسـیژن مصـرفی متفاوت (۶۵٪، ۳۰٪و۷۵٪) در زمان‌هـای مختلـف (۳۰ دقیقـه؛ ۶۰ دقیقـه، ۱۲۰دقیقـه) نشـان داد کـه بیشترین کاهش CD4 در طولانی‌ترین فعالیت(۱۲۰ دقیقه) ظاهر می‌شود [۱۲۱].

پدرسن[2] و فبریو[3] (۲۰۰۵)گزارش کردند که تمرین شدید باعث افزایش پاسخ سایتوکین‌های التهابی و پیش التهابی و رهاسازی اینترلوکین-۶ و TNFa و گیرنده مخالف اینترلوکین-۱ در خون شـده اسـت [۱۲۲].

لویکی[4] و همکاران (۱۹۹۸) نتایج تحقیقات شان نشان داده است که انجام یک فعالیت شدید تا ۱۰۰٪ آستانه بی‌هوازی و استمرارآن تا چند ساعت، نسبت به یک فعالیت سبک، تغییـرات بیشـتری برجـای خواهد گذاشت و منوسیت‌ها، موجب ترشح اینترلوکین-۶ و tnf-a و اینترلوکین-۱ بیشتری مـی‌شـوند [۱۲۳].

اوز[5] و پلوتنیکوف[6] (۲۰۰۶) نشان دادند که تمرینهای مقـاومتی مناسـب، ماننـد تمـرین‌هـای هـوازی، موجـب افـزایش حساسـیت انسـولینی، افـزایش هزینـه کـرد انـرژی و بهبـود کیفیـت زنـدگی می‌گردد [۱۲۴].

تیمونس[7] و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند فعالیت ورزشی کوتاه مدت و بلند مدت - هردو- بـا شدت‌ها و درجه‌های مختلف بر عوامل ایمنی و التهابی در دوران کـودکی و بزرگسـالی تـأثیر می‌گذارد [۱۲۵].

زالدیوار[8] و همکاران (۲۰۰۶)در تحقیقات خود نشان دادند که دوره بازیافت فعالیـت ورزشـی، مقـادیر برخی عوامل دستگاه ایمنی و التهابی را در کودکان و بزرگسالان تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۲۶].

1) Langberg
2) Pedersen
3) Febbrio
4) Lewicki
5) Eves
6) Plotnikoff
7) Timmons
8) Zaldivar

تیمونس (۲۰۰۷) در پژوهشی در پسران ۱۲و۱۴ ساله نشان داد که مقدار کل لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها در دقایق ۳۰ و ۶۰ دوره بازیافت پس از یک دوره فعالیت ورزشی، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند [۱۲۷].

مکینون[1] (۱۹۹۹) نشان دادکه شمار مونوسیت‌های خون و شمار نوتروفیل‌ها بعد از فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد. ثابت شده است که افزایش شمار نوتروفیل‌ها تا یک ساعت پس از فعالیت ورزشی همچنان ادامه دارد [۱۲۸].

مورن[2] و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقی که بر روی ژیمناسیتهای جوان انجام شد، محققان دریافتند عملکرد دستگاه ایمنی در قهرمانان تمرین کرده،کاهش یافته است [۸۷].

گلسن[3] و همکاران (۱۹۹۵) نشان داد که چندین تحقیق مقطعی و طولانی مدت، ارتباط معکوسی بین فعالیت منظم، اثر التهاب دارد [۱۲۹].

پدرسن ، استینزبرگ[4] و اسچرلینگ[5] (۲۰۰۱) نشان دادند که چندین تحقیق مقطعی و طولانی مدت، ارتباط معکوسی بین فعالیت منظم، اثر التهاب دارد می‌تواند موجب تعدیل دستگاه ایمنی شود [۱۳۰].

گابریل و همکاران (۱۹۹۳) گزارش شده است که انجام فعالیت متوسط، پنج روز در هفته به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه باعث تغییرات مطلوب در دستگاه ایمنی و کاهش ۲۵ تا ۵۰ درصدی بیماری‌های روزمره نسبت به گروه غیر فعال می‌شود [۱۱۹].

لارل تی، مکینون (۲۰۰۹) گزارش کردند سایتوکین‌ها ممکن است بر روی فعالیت سایر سلول‌ها و بافته‌های بدن(مثل فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عصبی) نیز تأثیر بگذارند. بنا به دلایلی، برخی از سایتوکین‌ها، بخصوص سایتوکین‌های پیش التهابیIL-1 و il-6 و TNF-a در هنگام ورزش آزاد می‌شوند. این سایتوکین‌ها نقش مهمی در التهاب بازی می‌کنند و ورزش کردن ممکن است باعث ایجاد آسیب و التهاب در عضلات اسکلتی شود. همچنین نشان دادند که در ورزش‌های شدید و

1) Mackinnon
2) Mooren
3) GLEESEN
4) Steensberg
5) Schjerling

طولانی مدت افزایش گلبول‌های سفید بیشتر و پایدارتر می‌باشد و به نظر می‌رسد الگوی لکوسیتوز حداقل در تمرین‌های طولانی مدت در هر دو جنس یکسان است [۳۴].

در اوایل دهه ی ۱۹۹۰ اطلاعات اندکی در مورد اثرات ورزش بر سایتوکین‌ها وجود داشت. در یکی از اولین گزارش‌ها درباره اثر ورزش بر سایتوکین‌ها (نورسوف و برگ ۱۹۹۱) افزایش در سطوح در گردش چندین سایتوکین را پس از پایان ماراتن مشاهده کردند [۱۳۱].

چند سال بعد، چندین گزارش درباره‌ی اثرات ورزش بر سایتوکین‌ها در ادبیات پژوهشی دیده شد که دلیل این افزایش به احتمال زیاد گسترش روش‌های حساس، ویژه و از نظر تجاری در دسترس برای اندازه‌گیری تعداد بالای سایتوکین‌ها بود. یکی از اولین و پایدارترین یافته‌ها افزایش IL-6 در گردش پس از ورزش شدید بلند مدت بوده است [۱۱۴].

در مطالعه‌ی مهم نلسن-کانارلا، فاجوج و نیمن (۱۹۹۷) نشان دادند غلظت پلاسمایی IL-6 به طور چشمگیری پس از ۲/۵ ساعت دویدن با شدت بالا افزایش می‌یابد [۱۳۲].

جدول (۲- ۳)، سایتوکین‌های مهم مورد مطالعه در تحقیقات ورزشی

سایتوکین	منبع تولید اولیه	اعمال اصلی ایمنی
IL-1a, IL-1β	ماکروفاژها	تب فعال‌کردن سلول‌های T فعال‌کردن ماکروفاژها
IL-1ra	ماکروفاژها	ضد گیرنده IL-1
IL-2	سلول‌های T	فعال‌کردن و تکثیر سلول‌های T، بیان گیرنده IL-2
IL-3	سلول‌های T فعال‌شده	تمایز گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها
IL-4	سلول‌های T فعال‌شده	فعال‌کردن سلول‌های B، بیانIgE
IL-5	سلول‌های T فعال‌شده	تمایز ائوزینوفیل‌ها، بلوغ
IL-6	سلول‌هایT فعال شده، ماکروفاژها	رشد سلول‌های T و B، تمایز، تحریک پاسخ مرحله حاد
IFNa	گلبول‌های سفید	فعالیت ضد ویروسی بیان مولکول MHCI تحریک فعالیت سلول‌کشی
IFNβ	فیبروبلاست‌ها	فعالیت ضد ویروسی بیان مولکول MHCI تحریک فعالیت سلول‌کشی
IFNy	سلول‌های T، NK	تحریک فعالیت سلول‌کشی فعال‌کردن ماکروفاژها بیان مولکول MHC
TNF-a	سلول‌های NK، ماکروفاژها	تحریک فعالیت سلول‌کشی بر علیه سلول‌های سرطانی التهاب موضعی

اقتباس از: Janeway و دیگران (۱۹۹۶)[۳۴].

۲-۴- مبانی نظری مربوط به اینترلوکین-۶ (IL-6)

از آنجایی که بسیاری از سایتوکین‌ها را لکوسیت‌ها ترشح می‌کنند و بر لکوسیت‌ها اثر می‌گذارند، این مواد را اینترلوکین نامیده‌اند [۱۱۵]. IL-6، یک سایتوکین چند منظوره گردشی با چندین عملکرد از جمله التهاب، دفاع و آسیب بافتی می‌باشد. این سایتوکین توسط انواع متفاوتی بافت و سلول از جمله سلول‌های ایمنی فیبروبلاست‌ها، سلول‌های ایندوتلیال، عضلات اسکلتی، و بافت چربی تولید شده است. در صورت عدم وجود التهابات شدید، سلول‌های چربی ۱۵ تا ۳۰ درصد سطح IL-6 را تشکیل می‌دهند [۶۹]. اینترلوکین‌ها به عنوان یک پروتئین فاز حاد باعث افزایش التهاب و هایپر پلازی عضله صاف می‌شوند. اینترلوکین‌ها که مواد پروتئینی محلول شبیه هورمون هستند تولید پیام و فعل و انفعال بین سلول‌های ایمنی را تنظیم می‌کنند. تحریک اینترلوکین‌ها باعث افزایش مولکول‌های چسبندگی، فیبرینوژن و مهار کننده‌های فعال کننده پلاسمینوژن می‌شود که باعث فعال شدن ترومبوسیت‌ها و در نتیجه تحریک تومبوز می‌گردند [۱۳۳]. یکی از سایتوکین‌هایی که سطوح آن در افراد چاق نسبت به افراد دارای وزن طبیعی، افزایش پیدا می‌کند، اینترلوکین-۶ است [۱۳۴]. امروزه کاملاً مشخص شده است که تولید IL-6 به طورمعناداری از طریق بافت‌های چربی، افراد چاق افزایش می‌یابد. دو تأثیر عمده و معکوس IL-6 افزایش یافته در افراد چاق، عبارتند از: مقاومت انسولینی و افزایش خطر پیچیدگی قلبی-عروقی. این طور یافت شده است که IL-6 گردشی در ارتباط با مقاومت انسولینی در مردان سالم، در زنان چاق و بیماران سرطانی قرار دارد [۶۹]. قبلاً تصور می‌کردند IL-6 یک اینترفرون بوده و دارای خاصیت ضد ویروسی است، با توجه به آنکه با آنتی بادی ضد اینترفرون β واکنش می‌داد به آن اینترفرون β2 می‌گفتند. ولی پژوهش‌های بعدی نشان داد این ماده فاقد خاصیت ضد ویروسی است، یا این خاصیت در آن ضعیف است، لذا آن را در زمره اینترفرون‌ها نمی توان به حساب آورد [۱۳۵]. اینترلوکین-۶ گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی ۲۰ تا ۳۰ کیلو دالتون بوده که منبع اصلی آن، سلول‌های سیستم ایمنی، سلول‌های آندوتلیال عروقی و سلول‌های چربی بوده [۱۱۰]و غلظت سرمی آن با اندازه‌های چاقی، از قبیل شاخص توده بدن، نسبت به دور کمر به لگن و درصد

چربی بدن، همبستگی بالایی دارد [۱۱۱]. به علت تولید و بیان ژنی سایتوکین‌های همراه التهاب اینترلوکین-۶ و عامل نکروز دهنده تومورآلفا در بافت چربی، مقدار پلاسمایی آن‌ها درچاقی افزایش می‌یابد [۱۳۶]. اینترلوکین-۶ یکی از سایتوکین‌هایی است که می تواند تأثیر مهاری بر فعالیت سلول‌های تنظیم کننده T بگذارد [۱۳۷]. سیتوکین اینترلوکین-۶ به دلیل ماهیت گیرنده‌های خود اثر متفاوتی در انواع سلول‌ها دارد. در بیشتر سلول‌ها اینترلوکین-۶ اثر پیش التهابی از خود نشان می‌دهد، اما در بعضی از بافت‌ها ممکن است موجب اختلال در عملکرد تومورآلفا شود. سیتوکین اینترلوکین-۶ دارای ویژگی‌های پیش التهابی در سلول‌های چربی و کبد است [۱۳۸،۱۳۹] و موجب ایجاد مقاومت به انسولین در هر دوی این سلول‌ها می‌شود [۱۳۸]. اینترلوکین-۶ در بسیاری از سلول‌ها و برخی بافت‌های مانند عضله‌ی اسکلتی [۱۴۰] و بافت چربی [۶۳] تولید می‌شود. به خوبی مشخص شده است که تولید اینترلوکین-۶ از بافت چربی در چاقی افزایش می‌یابد [۱۳۴]. به دنبال فعالیت بدنی، تولید سایتوکین‌های التهابی نظیر فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، اینتر لوکین-۶ افزایش می‌یابد [۱۴۱]. هر چند تولید برخی سایتوکین‌ها از جمله اینترلوکین-۶ به عضله اسکلتی فعال نسبت داده می‌شود، با این حال نتایج پژوهشی نشان می‌دهند ازدیاد چربی بدن، به دلیل قابلیت تولید بیشتر سایتوکین، پاسخ التهابی به فعالیت بدنی را تشدید می‌کند [۱۴۲]. همچنین، اینترلوکین-۶ که نقش متابولیکی و ضد التهابی دارد، در فعالیتهای ورزشی بیش از سایتوکین‌های دیگر افزایش می‌یابد [۷۴،۱۴۳]. برخی دیگر، عضله در حال فعالیت را محل تولید اینترلوکین-۶ معرفی کرده‌اند [۳۸،۱۴۰،۱۴۴]. هنگام ورزش، عضله‌ی اسکلتی درحال انقباض مقادیر مشخصی اینترلوکین-۶ را به درون گردش خون رها می‌کند [۱۴۵]. این فرضیه وجود دارد که اینتر لوکین-۶ رها شده از عضله دارای نقش‌های متابولیکی است. پاسخ اینترلوکین-۶ ممکن است نشان دهنده‌ی کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و تکیه بیشتر عضلات اسکلتی بر گلوکز خون به عنوان منبع انرژی باشد. یافته‌های پژوهشهای بسیاری به نقش اینترلوکین-۶ رها شده از عضله اسکلتی در متابولیسم اشاره کرده‌اند. همچنین، اینترلوکین-۶ رها شده از عضله ممکن است میانجی اصلی اثرهای مثبت ورزش در بهبود

حساسیت به انسولین باشد. بنابراین، سیتوکین‌های رها شده از عضله اسکلتی نه تنها با تغییرات ایمنی ناشی از ورزش رابطه دارند، بلکه میانجی تغییرات متابولیک ناشی از ورزش حاد و سازگاری‌های تمرین نیز می‌باشند [۱۴۶]. سیتوکینهای پیش التهابی مانند اینترلوکین-۶، تومورآلفا و اندوتوکسین، باعث تحریک بیان ژن اینترلوکین-۱۸ در سلول‌های کاپفر(ماکروفاژهای درون کبد) و ماکروفاژها می‌شوند [۱۴۷،۱۴۸]. در سطح سلولی، قرار گیری سلول‌ها در معرض غلظت‌های بالای عامل نکروزی تومورآلفا، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱ بتا موجب تحریک فسفوریلاسیون دنباله‌های سرینی در گیرنده‌ی انسولینی می‌شود که به طور مستقیم بر مقاومت انسولینی اثر گذار خواهد بود [۱۴۹]. ورزش کردن ممکن است باعث تحریک تولید IL-6 شود [۳۴]. منابع اصلی IL-6 در محیط بدن، ماکروفاژهای فعال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های آندوتلیال است [۱۱۴].

۲-۵- مرور تحقیقات ورزشی مربوط به اینترلوکین-۶ (IL-6)

علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) اثر ورزش هوازی روی اینترلوکین-۶ (IL-6) و غلظت عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) بر روی ۳۰ زن مسن سنین ۶۰-۸۰ سال در دو گروه ۱۵ نفره کنترل و آزمایش که تمرین آنها شامل هشت هفته و سه جلسه در هفته ورزش هوازی بود به این نتیجه دست یافتند که یک دوره ورزش هوازی، سبب تغییرات محسوس در سطح فاکتور اینترلوکین-۶ در زنان چاق مسن نمی‌شود ولی سبب تغییرات محسوس در سطح فاکتور TNF-aدر زنان مسن می‌شود در نتیجه نتایج نشان داده که اجرای تمرین و ورزش هوازی طولانی مدت با شدت امکان دارد که سلولهای t را در افراد مسن افزایش دهد. بنابراین انجام بلند مدت فعالیت‌های ورزشی میانگین شدت کنترل‌های ترکیب را که لازم برای تنظیم و تعدیل واکنش‌های ایمنی و بهبود کارکرد ایمنی است را کاهش داده که مطابق با پیری در دوره زندگی که افزایش یافته است [۶].

گوستافسون[1] و اسمیت[2] (۲۰۰۶) نشان داد غلظت های عمومی اینترلوکین-۶ درافراد چاق و بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می‌یابد. این نظریه مطرح شده است که غلظت بافتی و سرمی اینترلوکین-۶ اثر منفی بر متابولیسم دارد [۱۳۸].

زالدیوار و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهش خود به این نتیجه رسید یک فعالیت ورزشی ۳۰ دقیقه‌ای بالاتر از سطح لاکتات می‌تواند مقادیر اینترلوکین-۶ را در مردان ۱۸ تا ۲۰ ساله تغییر دهد [۱۲۶].

تیمونس ، تارنوپولسکی و بارور (۲۰۰۴) همچنین، یک جلسه فعالیت ورزشی ۶۰ دقیقه‌ای با ۷۰٪ توان هوازی بیشینه روی دوچرخه کارسنج همراه با مصرف کربوهیدرات باعث افزایش مقادیر اینترلوکین-۶ در مردان شد، در حالی که تغییر در اینترلوکین-۶ پسران ۹-۱۳ ساله به وجود نیاورد [۱۵۰].

حقیقی و همکاران (۱۳۸۵) در تحقیق خود تحت عنوان تأثیر تمرین‌های مقاومتی بر سایتوکین‌های همراه التهاب و مقاومت به انسولین در مردان چاق به این نتیجه رسیدند که یک وهله فعالیت ورزشی شدید می‌تواند غلظت پلاسمایی سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۶ و پروتئین های مرحله‌ی حاد را افزایش دهد. همچنین، چاقی به علت افزایش بیان ژنی سایتوکین‌ها مانند اینترلوکین-۶، ارتباط تنگاتنگی با مقادیر زیاد التهاب دارد و از آنجا که فعالیت ورزشی منظم باعث کاهش التهاب می‌شود، این کاهش می‌تواند با بهبود مقاومت به انسولین در این افراد همراه باشد [۴۴،۱۵۱،۱۵۲].

یسته[3] و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که، در ۱۰۵ کودک و نوجوان چاق(۱۴ نفر با تحمل گلوکزی و ۹۱ نفر با تست تحمل گلوکزی)و یک گروه کنترل متشکل از ۲۷ کودک سالم، مشخص شد که سطح پلاسمای گردشی اینترلوکین-۶ در بیماران چاق با تحمل گلوکزی، بسیار بالاتر از بیماران چاق با تحمل گلوکزی نرمال و آزمودنی‌های گروه کنترل می‌باشد [۱۵۳].

1) Gustafson
2) Smith
3) Yeste

ترنری[1] و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند، پس از ۱۲ هفته تمرین و متعاقب آن ۳ ساعت پس از انجام یک وهله فعالیت شدید به طور گذرا اینترلوکین-۶ عضلانی به میزان ۱۷/۵ برابر سطح پایه در مردان جوان، افزایش نشان می‌دهد [۱۵۴].

کاپوماسیو[2] و همکاران (۲۰۱۱) در بررسی خود نشان دادند، درباره تأثیر تمرین بدنی که روی شناگران و دوندگان و اسب‌ها انجام گرفت، افزایش در سطوح بیانی اینتر لوکین-۶ و عدم تغییر در گیرنده اینترلوکین-۶ گروه تمرین کرده در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. اما در اسب‌ها سطوح بیانی اینتر لوکین-۶ و گیرنده آن در گروه تمرین کرده نسبت به گروه شاهد بالاتر بود [۱۵۵].

رد[3]، دسوزا[4] و ویلیامز[5] (۲۰۱۰) بر اساس گزارش خود تمرین بدنی (۴ نوبت در هفته، ۴۰-۹۰ دقیقه و ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) به همراه محدود سازی کالری(۳۰٪)میزان اینترلوکین-۶، به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۱۵۶].

اسپرنجر[6] و همکاران (۱۹۹۲) گزارش دادند که غلظت پلاسمایی IL-6 در حال استراحت که با روش الایزا در ۲۲ مرد دونده استقامتی اندازه گیری شده بود، بیشتر از افراد غیر ورزشکار بود. در گروه دوم سطح IL-6 در حال استراحت غیر قابل ردیابی بود. افزایش مداوم IL-6 پلاسمایی بعد از دو ۳۰ کیلومتری در دونده‌ها نیز دیده شد [۱۵۷].

استارکی[7] و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند بیان پروتئین IL-6 درون سلولی مونوسیت‌ها پس از یک جلسه ورزش شدید بلند مدت تغییر نمی‌کند [۱۵۸].

گلوند[8] و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه‌ای جدید نشان دادند که IL-6 دارای اثر ضد چاقی است و حساسیت انسولین را افزایش می‌دهد. سیتوکین IL-6 مانند لپتین، کیناز پروتئینی فعال کننده‌ی

1) Trenerry
2) Capomaccio
3) Reed
4) De Souza
5) Williams
6) Sprenger
7) Starike
8) Glund

۵AMP (AMPK) را در عضله اسکلتی و بافت چربی فعال می‌کند. فعال سازی AMPK با اثر بر مسیر پیام دهنده‌ی انسولین موجب افزایش مصرف گلوکز می‌شود [۱۵۹].

استینزبرگ و همکاران (۲۰۰۰) مشاهده کردند افزایش سطح سرمی IL-6 سرم در اثر ورزش همیشه خطی نیست. اندازه گیری‌های پیاپی به هنگام ورزش نشان داده است که افزایش سریع IL-6 سرم بیشتر به صورت توانی است. همچنین، به طوری که هنگام ورزش، عضله اسکلتی در حال انقباض مقادیر مشخصی اینترلوکین شش به درون گردش خون رها می‌کند. این پاسخ اینترلوکین شش نشان دهنده کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و تکیه بیشتر عضلات اسکلتی بر گلوکز خون به عنوان منبع انرژی می‌باشد [۱۴۵].

احمدی و همکاران (۱۳۸۸) در تحقیقات خود نشان دادند، با مطالعه‌ی تغییرات IL-6 و کراتین کیناز پس از دونوع فعالیت زیر بیشینه‌ی درون‌گرا و برون‌گرا با شدت ۷۰ تا ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه افزایش معنی داری را در سطح سرمی IL-6 به دنبال هر دو نوع فعالیت گزارش کردند، اما رابطه‌ی معنی داری بین میزان IL-6 و کراتین کیناز سرم در دو گروه مشاهده نشد. پژوهش گران نتیجه گرفتند که در فعالیت های زیر بیشینه برون گرا افزایش IL-6 سرم با آسیب عضلانی مرتبط نیست [۱۶۰].

پدرسن و فبرایو (۲۰۰۸) نشان داد که مدت ورزش، مهم ترین عامل در افزایش غلظت IL-6 سرم پس از ورزش است. در حقیقت، بیش از ۵۰٪ تغییرات IL-6 سرم پس از ورزش می تواند به تنهایی به وسیله‌ی مدت ورزش توضیح داده شود. از آن جا که ورزش با شدت بالا بیشتر با مدت زمان فعالیت کوتاه تر (و برعکس) رابطه دارد، ارتباط بین افزایش IL-6 سرم و مدت زمان اگر بر اساس شدت ورزش تطبیق داده شود، بیشتر مشخص می شود [۱۴۶].

نیمن و همکاران (۲۰۰۳) در پژوهش خود بیان کردند که بافت چربی ممکن است در افزایش IL-6 در گردش در حال استراحت درگیر باشد. با این حال، اگر چه بیان IL-6 در بافت چربی هنگام ورزش افزایش می‌یابد، این میزان تا دوره‌ی ریکاوری در گردش خون قابل تشخیص نیست [۱۶۱].

پدرسن و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعات خود دریافت، زمانی که گلیکوژن درون عضلانی وضعیت بحرانی دارد، بیشتر می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد IL-6 تا حدی به محتوای گلیکوژن عضلانی وابسته است. رها شدن IL-6 از عضلات در حال انقباظ و در پی آن؛ تجمع در گردش خون عمومی رابطه نزدیکی با مدت ورزش دارد. هنگام ورزش بلند مدت سطح گلیکوژن عضلات اسکلتی در حال انقباض کاهش می‌یابد، بنابراین،این فرضیه مطرح می شود که هنگام ورزش بلند مدت و در پاسخ به بحران انرژی به ویژه کاهش ذخایر گلیکوژن میوفیبریل‌های عضله‌ی در حال انقباض، رها شدن IL-6 از عضله رخ می‌دهد. با کاهش گلیکوژن عضله وابستگی عضلات در حال انقباض به گلوکز خون به عنوان منبع انرژی افزایش می‌یابد و رها شدن IL-6 از عضلات در حال انقباض ممکن است پیامی به کبد برای افزایش تولید گلوکز باشد تا از افت گلوکز خون ناشی از ورزش جلوگیری کند [۱۶۲].

لویل[1] و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند سیتوکین IL-6 به صورت مستقیم باعث افزایش تمایز سلولی در سلول‌های عضله اسکلتی انسان می‌شود، مصرف سوبسترای عضله را تنظیم می کند و موجب بالا رفتن ذخایر گلیکوژن و اکسایش چربی می‌شود [۱۶۳].

پاتریزی[2] (۲۰۰۸) در تحقیق خود به این نتیجه رسید که، افزایش کوتاه مدت ناشی از انقباض در IL-6 می‌تواند اثرهای مفیدی بر متابولیسم داشته باشد، در حالی که افزایش بلند مدت سطح IL-6 سرم می‌تواند با نارسایی متابولیک و بیماری قلبی- عروقی همراه باشد [۱۶۴].

وحدت بقر آبادی و همکاران (۱۳۸۸) در تحقیقات خود نشان دادند که تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی روی نوار گردان با شدت ۶۵ تا ۸۰٪ حداکثر ضربان قلب، ۳۰ دقیقه،۳ جلسه در هفته در مردان چاق و لاغر، اثر معنی داری روی میزان اینترلوکین-۶ در هیچ کدام از گروه‌ها نداشت [۱۶۵].

پدرسن و همکاران (۲۰۰۱) و کیشی موتو و همکاران (۱۹۸۹) در تحقیقات خود نشان دادند اینترلوکین شش سایتوکینی با عملکرد چندگانه است که دامنه نامحدودی از فعالیت‌های بیولوژیکی

1) Leveille
2) Patrizi

نظیر تنظیم سیستم ایمنی و واکنش‌های مرحله حاد دارد و همچنین نقش کلیدی در متابولیسم قند و چربی بازی می‌کند [۱۳۰،۱۶۶].

استینزبرگ و همکاران (۲۰۰۰) وگرنبرگ و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادن که رهایش اینترلوکین شش از عضلات ممکن است پیامی به کبد برای افزایش تولید گلوکز باشد تا از کاهش گلوکز خون هنگام ورزش ممانعت کند [۱۴۵،۱۶۷].

تومپسون[1] و همکاران(۲۰۱۰) اعلام کردند ۱۲ هفته تمرین اینترلوکین-۶ سرم را کاهش داده ولی در زمان کوتاهی از قطع تمرین اینترلوکین-۶ مجدداً افزایش نشان داد [۱۶۸].

تافت و همکاران (۲۰۰۲) در پژوهش خود نشان دادند، پاسخ سایتوکین‌ها را به ورزش روی ۱۰ مرد جوان و ۱۰ مرد مسن بررسی کردند. فعالیت ورزشی که ۶۰ دقیقه ورزش روی اندام تحتانی روی چرخ کارسنج بود، در اکسیژن مصرفی یکسانی انجام گرفت. در هر دو گروه IL-6 بلافاصله پس از ورزش افزایش یافت و ۴ ساعت پس از آن به اوج رسید. نتایج این پژوهش نشان داد که غلظت IL-6 پس از ورزش به طور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد که ممکن است به علت آسیب عضلانی باشد [۱۶۹].

مینتو[2] و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقات خود نشان دادند، پاسخ های متفاوت IL-6 را در سرم و بزاق پس از ورزش شدید، در دو گروه ورزشکار ارزیابی کردند. نمونه های بزاق و سرم برای اندازه‌گیری IL-6 و نمونه‌های سرم برای تعیین لاکتات و میوگلوبین پیش و پس از ورزش جمع آوری شد. فعالیت سرعتی سبب افزایش چشمگیر همه عوامل شد، ولی هیچ رابطه‌ای بین متغییرها دیده نشد [۱۷۰].

بنزت[3] و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که افزایش بیان گیرنده IL-6 عضله در افراد با ظرفیت هوازی زیاد که یک پیامد ورزشی است، به نظر می‌رسد می‌تواند پیامد کاهش پلاسمایی IL-6 را توجیه کند. یافته آن‌ها از نقش شدت و دوره های فعالیت ورزشی بر بیان ژن IL-6 در انواع تارها حمایت می‌کند و ثابت کرده‌اند که شدت و مدت فعالیت ورزشی بر بیان IL-6 mRNA تاثیر دارد [۱۷۱].

1) Thompson
2) Minetto
3) Banzet

فیچر[1] و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند در کل میزان بیان ژنی عضلانی IL-6 پس از ۱۰ هفته تمرین استقامتی اکستنشن زانو(۱ ساعت در هر جلسه با شدت ۷۵ درصد حداکثر توان که تا انتهای ۱۰ هفته ۵ تا ۱۰ درصد افزایش می یافت) به صورت قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد [۱۷۲].

رابسون و همکاران (۲۰۰۷) در نتایج خود نشان دادند که یک دوره دویدن شدید ۴ هفته ای (به صورت تناوبی به مدت ۳ روز در هفته) می تواند سیستم ایمنی ذاتی را سرکوب و افزایش مزمن در اینترلوکین-۶ را ایجاد کند [۱۷۳].

مایکل گلیسون (۲۰۱۲) در تحقیقات خود نشان داد که روند تغییرات IL-6 پلاسما در پاسخ به دویدن بلند مدت دو مرحله اجرایی دارد. به هنگام هر دو ورزش بلند مدت دویدن و رکاب‌زدن غلظت IL-6 پلاسما به تدریج افزایش می‌یابد و در پایان فعالیت به اوج خود می‌رسد. پس از پایان ورزش و به دنبال کاهش سریع غلظت IL-6 در گردش، دویدن بلند مدت موجب افزایش پایدار غلظت IL-6 می‌شود که تا چند روز پس از ورزش قابل مشاهده است. همچنین عنوان کرده‌اند، از آن‌جا که افزایش غلظت IL-6 پلاسمای رخ داده به هنگام ورزش با آسیب عضلانی ارتباطی ندارد، افزایش اندک و پایدار غلظت IL-6 پلاسما که پس از دویدن بلند مدت دیده شد ممکن است با آسیب عضلانی ارتباط داشته باشد [۱۱۴].

استینزبرگ و همکاران از مرکز پژوهش های عضلانی کپنهاگ دانمارک (۲۰۰۰) نشان دادند کاتترهایی در سرخرگ رانی یک پا و سیاهرگ رانی هر دو پا جاسازی شد و آزمودنی‌ها حرکت باز کردن زانو را برای ۵ ساعت در یک مدل تمرینی برون گرا اجرا کردند. یافته‌های پژوهش بحث بر انگیز بود و نشان داد پای فعال IL-6 رها می‌کند که تنها دلیل افزایش سیستمیک غلظت IL-6 بود. به ویژه این که با وجود فراهمی مشابه هورمون‌ها، متابولیت‌ها و دیگر میانجی‌های تولید IL-6 از سرخرگ‌های رانی به هر دو پای در حال استراحت و ورزش، هیچ گونه رهایش IL-6 از پای در حال استراحت دیده نشد. این موضوع نشان می‌دهد رهایش IL-6 از عضله به طور کامل به انقباض عضله وابسته است و

1) Fischer

عوامل ترشح شده (مانند آدرنالین) نقش مهمی در افزایش سیستمیک غلظت IL-6 ناشی از ورزش ندارند. این مطالعه به طور قطعی نشان نداد عضله اسکلتی منبع افزایش سیستمیک غلظت IL-6 ناشی از ورزش است [۱۴۵].

فبرایو و همکاران (۲۰۰۴) به تازگی این فرضیه را مورد بررسی قرار داده‌اند که رهایش IL-6 از عضله‌ی در حال انقباض به هنگام ورزش سیگنالی به کبد برای تولید گلوکز کبدی است. همچنین در مطالعه‌ای دیگر از آن‌ها، تفاوتی بین فعالیت با ۴۰ درصد $VO2_{peak}$+rhIL-6 و فعالیت با ۴۰ درصد $VO2_{peak}$ در رابطه با انسولین،گلوکاگن،کورتیزول، هورمون رشد، آدرنالین و نورآدرنالین دیده نشد. بنابراین، مطالعه آن‌ها تائیدی محکم بر این فرضیه است که رهایش IL-6 به هنگام ورزش تولید گلوکز کبدی را تحریک می‌کند [۱۷۴].

ون هال[1] و همکاران (۲۰۰۳) در تحقیقات خود نشان دادند که افزایش‌های ناشی از ورزش در IL-6 پلاسما ممکن است بر متابولیسم چربی نیز اثر گذار باشد. زمانی که rhIL-6 در حال استراحت به انسان‌ها تزریق می‌شود، غلظت IL-6 پلاسما به میزان دیده شده در ورزش بلند مدت افزایش می‌یابد و سرعت لیپولیز و اکسیداسیون چربی نیز بالا می‌رود [۱۷۵].

گلسن (۲۰۰۰) در پژوهش خود به این نتیجه رسید که ورزش موجب تغییرات کلیشه‌ای در زیر رده‌های لکوسیت‌ها می‌شود. بنابراین، تعداد نوتروفیل‌ها به هنگام و پس از ورزش افزایش می‌یابد. تزریق rhIL-6 نیز موجب آثار مشابه می شود که به احتمال زیاد توسط کورتیزول میانجی‌گری می‌شود. لنفوسیت‌های خون ابتدا به هنگام ورزش افزایش یافته و پس از ورزش کاهش می‌یابد. اگر چه این تغییرات می‌تواند به کاتکولامین‌ها نسبت داده شود، اما کاهش بلند مدت لنفوسیت‌ها ممکن است با افزایش ناشی از ورزش در IL-6 پلاسما ایجاد می‌شود [۱۷۶].

1) Van Hall

نیبو[1] و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقات خود نشان دادند که علاوه بر عضله در حال انقباض، بافت‌های دیگر نیز در افزایش غلظت سیستمیک IL-6 ناشی از ورزش شرکت دارند. برای مثال، به هنگام ورزش مغز نیز IL-6 رها می‌کند [۱۷۷].

اولوم[2] و همکاران (۱۹۹۴) در اواخر یک ساعت دوچرخه سواری با ۷۵٪ $VO2_{max}$ در مردان با آمادگی متوسط در مقدار هم IL-6 ۸۰٪ افزایش گزارش شده است [۱۷۸].

درنت[3] و همکاران (۱۹۹۵) مشاهده کردند بلافاصله بعد از یک دو ۶۵ کیلومتری(۶ ساعت)در ۱۹ ورزشکار استقامتی، سطح IL-6 سه برابر شد. بر عکس، با استفاده از روش اندازه گیری ایمونورادیومتری، در غلظت IL-6 پلاسمایی بلافاصله،۳،۶و۲۴ ساعت بعد از یک ساعت دوچرخه سواری در غیر ورزشکاران با ۶۰٪ $VO2_{max}$، تغییری مشاهده نشد. با این حال فقط در ۵۰٪ از افراد سطح IL-6 پلاسمایی قابل ردیابی بود. همچنین علیرغم وجود آسیب‌های عضلانی قبل از تمرین‌های برون‌گرا و بیشینه با عضلات تاکننده آرنج و تا پنج روز بعد از آن IL-6 در پلاسما قابل ردیابی نبود [۱۷۹].

کانون[4] و همکاران (۱۹۹۱) متوجه شدند در اندازه گیری مداوم IL-6 مشکلات روش شناسی وجود دارد که ممکن است تاکنون و با استفاده از روش‌های پیشرفته سنجش ایمنی برطرف شده باشند [۱۸۰].

اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) گزارش دادند بلافاصله بعد از ۲۰ کیلومتر دویدن، غلظت ادراری IL-6 بیش از دو برابر می شود(اندازه گیری با روش الایزا). این افزایش تا یک ساعت بعد از ورزش تا حدود سه برابر زمان استراحت می رسد و پنج ساعت بعد از ورزش همچنان بالا باقی می‌ماند، سپس تا ۲۴ ساعت بعد بتدریج افت می‌کند. سطح IL-6 ادراری در هر زمان بسیار بیشتر از مقدار پلاسمایی آن است(حدود ۱۰ برابر). از افزایش عمده در دفع ادراری این ماده و افزایش نسبتاً کمتر آن در پلاسما،

1) Nybo
2) Ullum
3) Drenth
4) Cannon

استنباط می‌شود که IL-6 در حین و بعد از ورزش طولانی آزاد شده و مقدار آن ممکن است تا ساعت‌ها بعد از ورزش بیش از میزان برداشت آن باشد [۱۵۷].

هار[1] و همکاران (۱۹۹۱) ثابت کردند، تولید IL-6 توسط سلول‌های تک هسته‌ای تحریک شده با LPS دو ساعت بعد از ورزش در حدود ۶۵٪ افزایش پیدا می‌کند (یک ساعت ورزش با ۷۵٪ $VO2_{max}$ در افراد تمرین نکرده). در این تحقیق مشخص شد تولید IL-6 بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از ورزش تغییر نمی‌کند یعنی اثر ورزش زودگذر است. این محققین اثر افزایش تولید IL-6 را دو ساعت بعد از ورزش به افزایش تعداد مونوسیت‌های در گردش نسبت می‌دهند که باعث تولید بیشتر IL-6 توسط سلول‌های کشت شده می‌شود [۱۸۱].

لارل تی، مکینون (۲۰۰۹) گزارش داده‌اند که در سلول‌های تک هسته‌ای جدا شده در حین ورزش تا ۴ ساعت بعد از ورزش (یک ساعت دوچرخه سواری با ۷۵٪ $VO2_{max}$) علیرغم افزایش قابل توجه سطح IL-6 پلاسمایی تغییری در مقدار mRNA اینترلوکین-۶، در حین ورزش دیده نمی‌شود. از این تحقیقات نتیجه گیری می‌شود که فرایندهای دیگری از قبیل سلول‌های غیر تک هسته‌ای (مثل سلول‌های آندوتلیال و فیبروبلاست) ممکن است مسئول آزاد کردن IL-6 در حین و بعد از ورزش باشند [۳۴].

رودین[2] و بارزیلای[3] (۲۰۰۵) در مطالعه ای نشان دادند که غلظت پایه IL-6 در گروه چاق قبل از آغاز تمرینات بالاتر از گروه لاغر می‌باشد. این موضوع بیان گر این است که هر چه وزن کم تر باشد سطوح گردش خون IL-6 نیز کمتر است [۱۸۲].

لهرک[4] و همکاران (۲۰۰۸) ، نیمن و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعات خود نشان داده‌اند پس از اجرای ۲ ماه برنامه هوازی بر روی افراد چاق و لاغر مشاهده می‌شود که در گروه لاغر میزان IL-6 کاهش

1) Haahr
2) Rudin
3) Barzilai
4) Lehrke

معنی‌داری پیدا می‌کند. علیرغم این که در طی فعالیت‌های ورزشی شدید که با التهاب و آسیب بافتی همراه هستند و میزان افزایش یافته IL-6 را نشان می‌دهند [۱۸۳،۱۸۴].

کلر[1] و همکاران (۲۰۰۳) در پژوهش خود نشان دادند که غلظت IL-6 با ذخایر سوختی عضلات، بویژه گلیکوژن در ارتباط است و فعالیت دراز مدت باعث تخلیه این ذخایر و کاهش میزان IL-6 می‌شود [۱۸۵].

کرویسیر[2] و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند که افزایش IL-6 تحت تأثیر تمرین قرار نمی‌گیرد. آن‌ها نشان دادند که پاسخ فوری و زیاد IL-6 به ورزش مستقل از آسیب عضلانی است، در حالی که آسیب عضلانی و به دنبال آن سازوکار ترمیم شامل تهاجم ماکروفاژها به داخل عضله، به تولید IL-6 منجر می‌شود [۱۸۶].

استینزبرگ ، تافت و پدرسن (۲۰۰۱) مشاهده کردند که ترشح اینترلوکین شش و بیان آن در عضله ای که گلیکوژن آن پیش از فعالیت تخلیه شده در مقایسه با عضله کنترل در پاسخ به فعالیت به طور معنی‌داری و حتی در طی ۳ ساعت از دوره استراحت پس از فعالیت در عضله تخلیه شده گلیکوژن بالاتر بود [۱۱۸].

پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۹۰) در مطالعه بر روی تأثیر تعاملی تمرین استقامتی و عصاره الکلی خام مگنولیا بر سطح اینترلوکین شش، اینترلوکین ده،گلوکز و گلیکوژن کبد در موش‌های صحرایی نر، به این نتیجه رسیدند که مگنولیا با بهبود گلیکوژن کبد توانسته از افزایش سطح اینترلوکین شش ناشی از تمرین جلوگیری کند [۱۸۷].

پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۸۹) در مطالعات خود تحت عنوان تغییرات نیمرخ سایتوکین‌های ژیمناست‌های پسر نوجوان در طول ۸ هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفولانزا نشان دادند هشت هفته تمرینات منتخب ژیمناستیک و تزریق واکسن آنفولانزا موجب کاهش معناداری در غلظت IL-6 سرمی شد. تزریق واکسن به افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، فقط در هفته چهارم موجب کاهش

1) Keller
2) Croisier

معناداری در غلظت IL-6 شد، ولی در هفته هشتم با وجود مشابهت در الگوی تغییر در IL-6 بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، اختلاف معناداری بین افراد سه گروه دیده نشد [۱۸۸].

رابسون و همکاران (۲۰۰۷) مشاهده کردند تمرین با شدت ۶۰ درصد $VO2_{max}$ برای ۵ دقیقه تغییری در سطح IL-6 ایجاد نکرد. این محققان پیشنهاد می‌کنند مدت ورزش ممکن است فاکتور کلیدی مؤثر در تولید IL-6 باشد. همچنین، عوامل قلبی-عروقی و هورمون‌ها ممکن است نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش آثار قوی‌تری بر تغییرات سایتوکین ناشی از ورزش داشته باشند [۱۷۳].

اسچیت[1] و همکاران (۲۰۰۲) مشاهده کردند ۵ هفته تمرینات استقامتی تغییری در سطح IL-6 و کورتیزول ورزشکاران نوجوان ایجاد نکرد. این پژوهشگران عدم تغییر در غلظت سایتوکین‌های پیش التهابی و هورمون استرس را به مهار ترشح آن‌ها در مدت و نوع برنامه تمرینی نسبت دادند [۱۸۹].

برگ، کوینگ و نورتوف (۱۹۹۴) در تحقیقی که انجام دادند، افزایش در میزان IL-6 متعاقب تمرین اکسنتریک شدید را گزارش دادند [۱۹۰،۱۹۱].

عباسعلی گائینی و همکاران (۱۳۹۰) در تحقیقی تحت عنوان مقایسه اثر یک جلسه فعالیت ورزشی حاد بر سطوح پلاسمایی پروتئین واکنشی فاز حاد، فاکتور نکروز دهنده تومورآلفا و اینترلوکین-۶ پسران چاق و غیر نابالغ نشان دادند که یک دوره فعالیت ورزشی با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی باعث افزایش عوامل التهابی از جمله اینترلوکین-۶ در کودکان چاق و وزن طبیعی نابالغ می‌شود [۱۹۲].

حمزه اکبری و همکاران(۱۳۸۸) در تحقیقات خود تحت عنوان تأثیر مکمل ال‌کارنیتین بر IL-6 و CRP طی یک دوره تمرینات شنا در شناگران مرد دریافتند که تغییرات غلظت IL-6 سرم در طول پژوهش حاضر در گروه دریافت کننده مکمل معنادار نبود، ولی افزایش ۷۰ درصدی در گروه دارونما مشاهده شد و میزان افزایش IL-6سرم در گروه دارونما در مقایسه با گروه مکمل معنادار بود [۱۹۳].

1) Scheett

عباسعلی گائینی و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان مقایسه پاسخ پلاسمایی فاکتورنکروزدهنده تومورآلفا (TNF-a)، پروتئین واکنش گر C (CRP)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و لکوسیت های پسران چاق و معمولی نابالغ نسبت به یک جلسه فعالیت ورزشی کوتاه مدت دریافتند که یک دوره فعالیت ورزشی با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد $VO2_{max}$ باعث افزایش پاسخ زیر گروه‌های گلبول سفید، افزایش عوامل التهابی نظیر IL-6 کودکان چاق و معمولی نابالغ می‌شود [۱۹۴].

کریستین[1]، هیسکوک[2] و پنکووا[3] (۲۰۰۴) نشان دادند که مکمل ویتامین C بیان ژن IL-6 و رهایی آن به جریان خون در طول تمرین شدید را متوقف کرده و همچنین سطوح پراکسیداسیون چربی در طول همان دوره‌ی تمرینی را کاهش می‌دهد [۱۹۵].

پریستس[4] و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه خود نشان دادند تاثیر ۱۶ هفته تمرین‌های مقاومتی را بر سایتوکین‌های زنان سالمند بی تحرک، مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که غلظت اینترلوکین-۶ پس از تمرین‌های مقاومتی، کاهش معناداری پیدا می‌کند [۱۹۶].

کستاندا[5] و همکاران (۲۰۰۴) گزارش دادند که ۱۲ هفته برنامه تمرین‌های مقاومتی، باعث کاهش اینترلوکین-۶ در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه می‌شود [۱۹۷].

رال[6] و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که تمرین‌های مقاومتی، باعث تغییر معنی‌دار مقادیر پایه و زمان استراحت شاخص های التهابی IL-6 و دیگر سایتوکین‌ها در بیماران مبتلا به روماتویید آرتریت نمی‌شود [۱۹۸].

آتشک ، آذربایجانی و شریفی (۲۰۱۱) نشان دادند که انجام تمرین‌های مقاومتی طولانی مدت، باعث کاهش معنی‌دار اینترلوکین-۶ می‌شود [۱۹۹].

1) Christian
2) Hiscock
3) Penkowa
4) Prestes
5) Castaneda
6) Rall

پیک و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعات خود بیان کردند که تغییرات IL-6 سرم بلافاصله پس از ۴۵ دقیقه دویدن در سرازیری در شیب منفی ۱۰ درجه افزایش می‌یابد [۸۰].

اسپوسیتو[1] و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند کاهش توده چربی در زنان چاق با اصلاح شیوه زندگی مانند رژیم غذایی کم چرب و افزایش فعالیت بدنی به کاهش IL-6 می‌شود [۲۰۰].

اعظم احمدی و همکاران (۱۳۸۸) در پژوهش خود تحت عنوان مطالعه ارتباط بین تغییرات اینترلوکین-۶ (IL-6) و کراتین کیناز (CK) سرم دختران فعال پس از دو نوع فعالیت زیربیشینه درونگرا و برون‌گرا دریافتند که در فعالیت‌های زیر بیشینه برون‌گرا مقدار IL-6 افزایش می‌یابد و به نظر می‌رسد با وجود افزایش CK افزایش IL-6 مرتبط با آسیب عضلانی نیست [۱۶۰].

پترسن و پدرسن (۲۰۰۵) نشان دادند که بلافاصله پس از ۲/۵ ساعت دویدن روی نوار گردان با ۷۵ درصد $VO2_{max}$، افزایش معنادار IL-6 را بلافاصله پس از فعالیت ورزشی در پژوهش خود گزارش کردند [۷۴].

مالم[2] و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که بعد از ۴۵ دقیقه دویدن روی شیب منفی ۴ و منفی ۸ درصد، تغییر معناداری را در غلظت اینترلوکین-۶ نیافتند [۲۰۱].

روزندال[3] و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که پس از ۲۰ دقیقه ورزش کم نیروی تکرار شونده روی اندام فوقانی تغییری در IL-6 پلاسما مشاهده نکردند [۶۵].

برنر[4] و همکاران (۱۹۹۹) در پژوهش خود دریافتند که پس از فعالیت مقاومتی تغییر معناداری را در غلظت IL-6 مشاهده نکردند و پیشنهاد کردند که ممکن است عوامل هورمونی و قلبی-عروقی آثار بیشتری نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش روی تغییرات سایتوکین داشته باشد [۲۰۲].

1) Esposito
2) Malm
3) Rosendal
4) Brenner

کلبـرت و همکـاران (۲۰۰۴)، جـانکرد و جمیولـو (۲۰۰۴)، پاناجیوتـاکوس و همکـاران (۲۰۰۵)، پیتساووس و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقات خود نشان دادند که انجام تمرینات و فعالیت‌های هـوازی باعث کاهش سطوح پلاسمایی IL-6 می‌شود [۲۰۳،۲۰۴،۲۰۵،۲۰۶].

پترسن و پدرسن (۲۰۰۵) در تحقیقات خود دریافت که افزایش غلظت تستسترون در مـردان پـس از ورزش مقاومتی می‌تواند در افزایش سطوح سایتوکین ضد التهابی IL-6 نقـش داشـته باشـد. در زنـان سطح تستسترون سرم پایین‌تر بود و افزایش معنی‌داری پس از ورزش مقاومتی نداشت؛ لـذا در سـطح سرمی IL-6 افزایشی مشاهده نشد. عامل اثر گذار دیگر به احتمال زیاد نوع تارهـای عضـلانی بـه کـار گرفته شده است. بیان ژنی ترشح IL-6 در تارهای عضلانی نوع یک گزارش شده است [۷۴].

نیلسن و همکاران (۲۰۰۷) در پژوهش خود دریافتند که در زنان بـه دلیـل بـالا بـودن فشـار تمرینـی نسبت به مردان به احتمال زیاد تارهای عضلانی نوع دوم بیشتر به کار گرفته شده است که مـی‌توانـد دلیل احتمالی عدم افزایش IL-6 در زنان باشد [۲۰۷].

کوزولیما[1] و اسکولر[2] (۲۰۰۸) و کیرسکبام[3] ، واسـت[4] و هلهـامیمر[5] (۱۹۹۲) در پـژوهش خـود نشـان دادند به این نتیجه رسیدند که به دنبال آسیب عضلانی ماکروفاژها به محیط درون عضلانی نفوذ کرده و رهایش بیشتر این سایتوکین را موجب می‌شوند. با این حال این شیوه تـاخیری تولیـد IL-6 کـه در زمان اتمام فعالیت بدنی روی می‌دهد نسبت به زمان رویداد فعالیـت بـا تولیـد مقـادیر کمتـری از آن همراه است [۲۰۸،۲۰۹].

اصغرتوفیقی و محمدرضا ذوالفقاری (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان پاسخ هورمـونی و التهـابی زنان و مردان ورزشکار به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی نشان دادند و بـه ایـن نتیجـه رسـیدند کـه تفاوت معناداری در سطوح IL-6 بلافاصله پس از ورزش هندبال زنان و مردان نخبـه در هـر دو گـروه دیده شد. این تغییرات به شکل معناداری در مردان بیشتر از زنان بود [۲۱۰].

1) Cosio-Lima
2) Schuler
3) Kirschbaum
4) Wust
5) Hellhamimer

کوسمیدو[1] و همکاران (۲۰۰۲) در مطالعه‌ای به بررسی تولید اینترلوکین-۶ در عضلات اسکلتی و نقش گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن پرداختند و نشان دادند که اینترلوکین-۶ می‌تواند در مسیر وابسته به ROS در سلول‌های عضلانی ایجاد شود [۲۱۱].

گتووینسکا[2] و اوربان[3] (۲۰۰۳)در مطالعاتی که بر روی ۶۴ کودک و بزرگسال انجام گرفت(۱۱ کودک چاق،۱۱ نفر با فشار خون بالا،۲۸ نفر با بیماری دیابت و ۱۴ نفر با چاقی همراه با فشار خون بالا)،دریافتندکه چاقی و چاقی همراه با فشار خون بالا در رابطه باسطح اینترلوکین-۶، افزایش یافته قرار دارند [۲۱۲].

کونرادز[4] و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند، تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی تأثیری بر مقدار پلاسمایی اینترلوکین-۶ ندارد [۲۱۳].

ریان[5] و نیکلاس[6] (۲۰۰۴) بیان کردند، یک برنامه‌کاهش وزن و تمرین(هوازی+مقاومتی)، باعث کاهش غلظت‌های اینترلوکین-۶ وگیرنده‌های تومورآلفا و بهبود حساسیت به انسولین می‌شود [۲۱۴].

مولدوونو[7]، شپ هارد[8] و شک[9] (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که تمرین با شدت ۶۰-۶۵ درصد $VO2_{max}$، موجب افزایش میزان IL-6 و TNF-a می‌شود [۲۱۵].

پدرسن ، استینزبرگ و اسجرلینگ (۲۰۰۱) و فلگ[10] (۲۰۰۵) در پژوهش خود اثرات ضد التهاب فعالیت ورزشی را بر دستگاه ایمنی نشان داده‌اند. این تحقیق بر روی هشت مرد انجام شد که پنج تا هشت ساعت در هفته فعالیت استقامتی داشتند و نتایج نشان داد اینترلوکین-۶ در پاسخ به تمرین افزایش می یابد. البته ارزیابی علائم دستگاه ایمنی در همه مطالعات موفق نبوده است. به طور

1) Kosmidou
2) Gtowinska
3) Urban
4) Conraads
5) Ryan
6) Nicklas
7) Moldoveanu
8) Shephard
9) Shek
10) Fleg

مثال، TNF-a و اینترلوکین-۱ پس از مسابقه ماراتن(۱۹۸۶)و فعالیت‌های شدید دیگر، قابل بررسی نبوده است [۱۳۰،۲۱۶].

گلسن و همکاران (۱۹۹۵) در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که پس از دو ساعت و نیم دویدن بر روی تردمیل با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، افزایش سایتوکین التهابی اینترلوکین-۶ در قهرمانان مشاهده شده است، اما سایر سایتوکین‌ها مثل TNF-a و اینترلوکین-۱، تغییر معنی‌داری نداشته‌اند [۱۲۹].

یو[1] و پارک[2] (۲۰۰۲) به این نتیجه رسیدند که با انجام دادن رژیم غذایی با ورزش در زنان چاق بعد از یائسگی سطح IL-6 کاهش یافته است [۲۱۷].

اوستروسکی[3] (۲۰۰۹) نشان دادند که نوجوانان چاق و کودکان با اثرات رژیم غذایی و ورزش که تغییرات مهم در کاهش غلظت و اشباع آن‌ها صورت گرفته است. در مطالعه دیگر دو ساعت بعد از مسابقه ماراتن کاهش مهمی در سطح IL-6 گزارش شده که مطابق با این فاکتور سطح فوراً بعد از رقابت یا مسابقه کاهش می‌یابد [۲۱۸].

فیلیپ[4] و همکاران (۲۰۰۳) در یک مطالعه که در مردان سالمی که بدون تمرین و ورزش هستند گزارش شده که سطح IL-6 فوراً بعد از فعالیت کاهش یافته است. مکانیسم دفع سایتوکین نظیر IL-6 بعد از ورزش خیلی پیچیده است [۲۱۹].

برانسگارد[5] و همکاران (۱۹۹۷) در پژوهشی یک ارتباط مثبت بین افزایش IL-6 (دو ساعت بعد از ورزش) و غلظت لنفوسیت‌های خون یافتند. (۲۰ دقیقه بعد از ورزش). بعلاوه، آن لنفوسیت‌ها می‌تواند در افزایش IL-6 درگیر شوند، فاکتور سوم (فاکتور هورمون) می‌تواند هر دو فاکتوررا افزایش دهد (IL-6 و لنفوسیت‌ها). همچنین می‌تواند باعث افزایش منبع گلبول‌های سفید بزرگ شود.

1) Yeo
2) park
3) Ostrowski
4) Phillips
5) Bruunsgard

سلول‌های درون پوش و فیبروبلاست در ماهیچه‌ها و سلول‌های سفید در خون محیطی (لکوسیت‌ها) ایجاد شوند [۲۲۰].

۲-۶- مبانی نظری مربوط به عامل نکروز کننده تومور-آلفا (TNF-a)

(TNF-a) عامل نکروز کننده تومور-آلفا، یک سایتوکین التهابی است که عمدتاً توسط ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها و تا حدی نیز توسط بافت چربی تولید می‌شود [۶۹]. از جمله آثار TNF-a عبارتند از: التهاب موضعی، تحریک فعالیت سلول‌کشی، تکثیر لنفوسیت‌ها، رها شدن پروتئین‌های فاز حاد، کاتابولیسم پروتئین‌ها و افزایش حرارت مرکزی بدن می‌باشد [۳۴]. TNF-a، یکی از مهمترین سایتوکین‌هایی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و سایتوکین‌های پیش التهابی از قبیل IL-6,IL-1 را افزایش می‌دهد [۲۲۱]. عمل فیزیولوژیک اصلی TNF تحریک اعزام نوتروفیل و منوسیت‌ها به مکان‌های عفونت و فعال‌کردن این سلول‌ها برای ریشه‌کنی میکروب‌ها می‌باشد [۱۱۲].TNF آلفا و بتا به طور موازی در جهت کشتن برخی از سلول‌های هدف عمل می‌کنند. این سایتوکین‌ها فعالیت سلول کشی سلول‌های NK،TCD8 و ماکروفاژها را تحریک و فعالیت ضد باکتریایی ماکروفاژها را تقویت می‌کند. این سایتوکین‌ها به دو صورت موضعی و منتشر (عمومی) عمل می‌کنند. عملکرد موضعی آن‌ها در بافت‌ها شامل افزایش نفوذپذیری عروق و مهاجرت گلبول‌های سفید به محل بروز عفونت یا التهاب می‌باشد. آثار عمومی TNF به همراه اینترلوکین یک و شش، باعث ایجاد پروتئین‌های مرحله حاد و تب می‌گردد. عملکرد موضعی این سایتوکین می‌تواند زیان آور بوده و در صورت عدم کنترل باعث گسترش عفونت و ایجاد شوک شود. TNF-a از سلول‌های مونوسیت – ماکروفاژ، NK و سایر سلول‌ها آزاد شده و آثار متعددی بر روی انواع زیادی از سلول‌ها دارد. از جمله این آثار عبارتند از: التهاب موضعی، تحریک فعالیت سلول کشی، تکثیر لنفوسیت‌ها، رها شدن پروتئین‌های فاز حاد، کاتابولیسم پروتئین‌ها و افزایش حرارت مرکزی بدن [۳۴]. نقش بیولوژیکی عامل نکروز دهنده تومورآلفا به عنوان یک سایتوکین پیش التهابی ایمنی ذاتی، در هنگام

فعالیت بسیار مهم است و برخی از محققان TNF-a را عامل مهمی در ایجاد التهاب دانسته‌اند [۲۲۲،۲۲۳]. سایتوکین TNF-a توسط سلول‌های NK و ماکروفاژها تولید شده و یکی از مهمترین واسطه‌های دفاع میزبان علیه عفونت‌های ویروسی و باکتریایی به حساب می‌آید [۲۲۴]. به هر حال، ترکیب TNF-a از قوی‌ترین محرک‌ها برای تولید اینتر لوکین-۶ است[۲۲۵]. اثر عمومی TNF-a به همراه اینترلوکین-۶ باعث ایجاد پروتئین‌های مرحله‌ی حاد و تب می‌شود. عملکرد موضعی این سایتوکین‌ها می‌تواند زیان آور باشد و در صورت عدم کنترل، باعث گسترش عفونت و ایجاد شوک شود [۲۲۶]. همچنین، ترکیب TNF-a به عنوان یک سایتوکین متابولیک مطرح است و موجب کاهش سنتز پروتئین در عضلات و افزایش تجزیه آنها می‌شود [۲۲۷]. تولید طولانی مدت TNF-a باعث ایجاد کاشکسی(حالتی که با تحلیل ماهیچه و سلول‌های چربی همراه است)می‌شود. کاشکسی(لاغری) عمدتاً به واسطه بی‌اشتهایی ایجاد شده توسط TNF-a به وجود می‌آید. مقادیر بسیار زیاد، TNF-a قدرت انقباض میوکارد،کولون و عضله صاف عروق را مهار می‌کند و در نتیجه باعث افت قابل توجه فشار خون یا شوک می‌شود [۱۱۲]. TNF-a در مقاومت به انسولین ناشی از چاقی افزایش می‌یابد که نشان دهنده‌ی این امر است که احتمال دارد TNF-a نقشی در بروز مقاومت به انسولین داشته باشد [۲۲۸]. در گذشته باور بر این بود که بافت چربی یک بافت بی اثر است و تنها بصورت ذخیره کننده تری گلیسریدها عمل می‌کند. اما در حال حاضر به خوبی نشان داده شده است که بافت چربی یک تعداد پروتئین فعال زیستی ترشح می‌کند و از این طریق در هموستاز انرژی و التهاب سیستمیک (از جمله تومور آلفا) نقش بازی می‌کند و احتمالاً در بیماری زایی سندروم متابولیک کلیدی هستند [۲۲۹،۲۳۰]. فعالیت‌های استقامتی یا آسیب‌زا باعث پاسخ استرسی مشابه با پاسخ ایمنی فاز حاد می‌شوند [۲۳۱]. آسیب بافتی ناشی از فعالیت و یا افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال، تولید سایتوکین‌ها را تحریک و باعث تنظیم مثبت آبشار التهابی می‌شود [۲۳۱و۲۳۲]. در ابتدا، سایتوکین‌های موافق التهاب از قبیل عامل نکروز آلفا و اینترلوکین-۱بتا تولید می‌شوند. تولید این مواد باعث تحریک تولید اینترلوکین-۶ می‌شود [۷۳]. اینترلوکین-۶ میانجی اصلی واکنش مرحله حاد

می‌باشد که منجر به تولید پروتئین‌های مرحله حاد می‌شود و دامنه پاسخ التهابی را با افزایش تولید سایتوکین‌های التهابی، کاهش می‌دهد [۲۳۲]. نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها در محل التهاب به کار گرفته می‌شوند تا گونه های اکسیژن فعال و آنزیم‌های پروتئولیتیک تولیدکرده و نهایتاً باعث پاک سازی و ترمیم بافت آسیب دیده شوند [۷۳،۲۳۱]. دلیل افزایش سطح گردشی TNF-a، که در افراد چاق مشاهده شده است، هیچ ارتباطی با تولید بیش از حد در بافت چربی ندارد. دو اثر کلینیکی و مهم TNF-a در کودکان و بزرگسالان چاق، مقاومت انسولین و تغییرات التهابی آندوتلیال می‌باشد [۶۹]. فرض بر این است که در پاسخ به فعالیت بدنی،گونه‌های اکسیژن فعال تولید سایتوکین‌ها را از سلول‌های مختلفی چون سلول‌های عضلانی تحریک می‌کنند [۲۳۳]. سطح استراحتی شاخص التهابی TNF-a با چاقی و سبک زندگی غیر فعال رابطه دارد [۲۰۰]. این عامل التهابی موجب بازدارندگی لیپوپروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیپوسیت‌ها [۲۳۴] و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع در جریان خون می‌شود که پیامد آن افزایش مقاومت انسولین و بیماری دیابت است [۲۳۵]. در مورد اثر دوره‌های بلند مدت تمرین استقامتی بر سطح استراحتی TNF-a یافته‌های متفاوتی شامل افزایش [۱۸۹]، عدم تغییر [۲۳۶] و کاهش [۲۳۷،۲۳۸] این سایتوکین پیش التهابی گزارش شده است. هم چنین، یافته‌های پژوهشی نشان دهنده‌ی کاهش سطح استراحتی TNF-a و یا عدم تغییر آن [۲۳۶] پس از یک دوره تمرین مقاومتی است [۲۳۹]. از نظر سازوکار، ممکن است سطح پلاسمایی TNF-a در حین فعالیت، بدون تغییر باشد و آثار فعالیت ورزشی بر تولید TNF-a توسط سلول‌های تک هسته‌ای به روش تمرین کردن، حجم تمرین و احتمالاً وسعت آسیب بافتی بستگی داشته باشد. همچنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که تولید TNF-a و بیان ژن آن توسط فعالیت ورزشی با شدت متوسط، تغییر نمی‌کند [۳۴].

۲-۷- مرور تحقیقات ورزشی مربوط به عامل نکروز دهنده تومور- آلفا (TNF-a)

گری[1] و همکاران (۲۰۰۱) بیان کردند که اجرای یک برنامه شش ماهه (سه ماه انعطاف پذیری و سه ماه تمرین مقاومتی فزاینده)، باعث کاهش معنادار سطوح TNF-a در عضله آزمودنی های پیر(۷۵ سال) شد. آن‌ها بیان داشتند که TNF-a در تحلیل عضلانی مرتبط با افزایش سن، شرکت می‌کند و اجرای تمرین‌های مقاومتی می‌تواند با کاهش بیان ژنی TNF-a در عضله اسکلتی، این فرایند را کاهش‌دهد. آن‌ها نتیجه گرفتند که سرعت سنتز پروتئین در گروه تمرینی، ارتباط معکوسی با سطوح پروتئین TNF-a داشت. بنابراین، با افزایش سرعت سنتز پروتئین در عضله از طریق اجرای تمرین‌های مقاومتی، میزان TNF-a، کاهش یافت [۲۳۶].

کونرادز[2] و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقات خود تأثیر یک برنامه چهار ماهه تمرین هوازی+مقاومتی را بر روی بیماران دارای بیماری احتقانی قلب و بیماری شریان کرونری بررسی کردند که نتایج نشان دادند که سطوح TNF-a و IL-6 تغییر معناداری پیدا نکردند، در صورتی که غلظت گیرنده‌های TNF-a (TNFR1 و TNFR2)، به طور معنا داری در هر دو گروه کاهش یافت [۲۱۳].

ریان و نیکلاس (۲۰۰۴) در تحقیقات خود تأثیر یک برنامه شش ماهه کاهش وزن و تمرین هوازی+مقاومتی را در زنان چاق یائسه بررسی کردند که نتایج نشان دادند که غلظت‌های IL-6 و TNFR1 کاهش یافت، در صورتی که غلظت‌های TNF-a و TNFR2 تغییر معناداری پیدا نکردند. هم چنین، حساسیت به انسولین نیز ۱۶ درصد افزایش یافت. آن ها کاهش نیافتن در TNF-a را این گونه اعلام داشتند که در انسان‌ها، مقاومت به انسولین با افزایش بیان ژنی TNF-a در عضله اسکلتی همراه است و چون محققان هیچ ارتباطی بین TNF-a پلاسما و استفاده از گلوکز پیدا نکردند، نتیجه گرفتند که ممکن است TNF-a موضعی ترجیحاً نسبت به سیستمیک برای مقاومت به انسولین مهم‌تر باشد. آن‌ها هم چنین بیان کردند که در وضعیت های التهابی، غلظت گیرنده‌های محلول TNF-a می‌تواند حتی بدون تغییر در غلظت TNF-a، افزایش یابد [۲۱۴].

1) Greiwe
2) Conraads

هوتامیسلیگیل[1] و اسپیگلمن[2] (۱۹۹۴) نشان دادند که TNF-a سبب کاهش (تنظیم منفی) GLUT4 و مهار پیام رسانی و فعالیت گیرنده انسولین می‌شود [۲۴۰].

هانر[3] و همکاران (۱۹۹۵) در پژوهش خود دریافتند که عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a)، آنزیم لیپوپروتئین، لیپاز را مهار می‌کند و باعث تحریک لیپولیز در سلول‌های چربی می‌شود [۲۴۱].

امیر حسین حقیقی و همکاران (۱۳۸۵) در پژوهش خود تحت عنوان تأثیر تمرین‌های مقاومتی بر سایتوکین‌های همراه التهاب و مقاومت به انسولین در مردان چاق دریافتند که اجرای تمرین‌های مقاومتی از نوع دایره‌ای، باعث کاهش سطوح پلاسمایی TNF-a در مردان چاق می‌شود [۴۴].

بقرآبادی و همکاران (۱۳۸۸) در پژوهش خود تحت عنوان تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروز دهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ مردان چاق و لاغر دریافتند که میزان TNF-a گروه لاغر قبل از اجرای برنامه ورزشی بسیار بالاتر از گروه چاق بود که می‌تواند به نوعی بیان‌گر افزایش سوخت و ساز باشد که با افزایش انرژی مصرفی و کاهش وزن همراه است [۱۶۵].

مولدوونو، شپ هارد و شک (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که تأثیر سه ساعت تمرین هوازی با شدت ۶۰-۶۵ درصد $VO2_{max}$ منجر به افزایش میزان TNF-a می‌شود. آن‌ها این افزایش را به تغییرات سوخت و ساز و عصبی-هورمونی ناشی از ورزش نسبت دادند [۲۱۵].

سینورلی و همکاران (۲۰۰۳) در پژوهش خود به مطالعه تغییرات مقادیر خونی سایتوکین‌ها و مولکول‌های چسبان سلولی در بیماران با عارضه شریان محیطی پس از انجام آزمون ورزش (تریدمیل) پرداختند، نتایج نشان داد که TNF-a در بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و پس از آزمون ورزش در هر دو گروه TNF-a با افزایش معنی‌داری همراه بود [۲۴۲].

1) Hotamisligil
2) spiegelman
3) Hauner

یاناکولیا[1]، کروسوس[2] و سیدوسیس[3] (۲۰۰۵) در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی در دختران چاق و خیلی سنگین وزن شده، تغییر معنی‌داری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص‌های التهابی از جمله TNF-a ایجاد نشده است [۲۴۳].

گولدهامر[4] و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی اثرات ۱۲ هفته تمرین استقامتی را بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند که نشان داد تمرین استقامتی ۴۵ دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد HR_{max}، ۳ روز در هفته پس از ۱۲ هفته، باعث کاهش معنی‌دار TNF-a شده بود[۲۴۴].

ماسترو[5] و همکاران (۱۹۹۹) در تحقیقی اثرات ۱۲ هفته تمرین مقاومتی را بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند که نشان داد تمرین مقاومتی ۴۵ دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد HR_{max}، ۳ روز در هفته پس از ۱۲ هفته، باعث کاهش معنی‌دار TNF-a نشده بود [۲۴۵].

دینگ[6] و همکاران (۲۰۰۵) و زیکاردی و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند که تمرینات استقامتی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضد التهابی، رهایش سایتوکین‌های پیش التهابی (TNF-a) از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت مولکول چسبان بین سلولی کاهش می‌یابد [۲۴۶،۲۴۷].

مهدی مقرنسی،گائینی و شیخ الاسلامی (۱۳۸۷) در تحقیقات خود به بررسی تغییرات سایتوکین‌های پیش التهابی و عامل فعالیت التهاب عروقی پس از تمرینات استقامتی منظم پرداختند و نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که تمرینات استقامتی منظم و طولانی مدت (۵۵ تا ۸۵ درصد $VO2_{max}$) با کاهش مقادیر TNF-a و کاهش التهاب، در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش مؤثری ایفا می‌کند [۲۴۸].

1) Yannakoulia
2) Chrousos
3) Sidossis
4) Goldhammer
5) Mastro
6) Ding

علیرضا صفر زاده و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر غلظت واسپین، IL-6، CRP و TNF-a در سرم موش‌های صحرایی دیابتی نشان دادند که تغییر معناداری در غلظت سرمی TNF-a مشاهده نشد [۲۴۹].

جرج و همکاران (۲۰۱۱) در تحقیقاتی اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش سطح TNF-a نیز مشاهده شده است [۲۵۰].

بالداسی[1] و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعات خود گزارش نمودند که آزمودنی‌هایی که ۱۲ ماه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی با شدت بالا انجام داده‌اند، در مقایسه با انجام تمرین هوازی،کاهش بیشتری درغلظت TNF-a مشاهده شد و غلظت سایتوکین‌های ضدالتهابی (IL-4 و IL-10) نیز در گروه تمرین ترکیبی افزایش بیشتری داشت [۲۵۱].

حجت الله نیکبخت ، گائینی و نامنی (۱۳۸۷) در پژوهش خود تحت عنوان تأثیر سازگاری تمرین بر تغییرات TNF-a،CD4،CD8 و IgG خون زنان فعال نشان دادند انجام یک دوره تمرین هوازی پس از فعالیت شدید، باعث تغییر معنی‌دار در TNF-a نشده است [۲۵۲].

پول و آکسفورد[2] (۲۰۰۱) در تحقیقات خود نشان دادند که ۶ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی ۲۰ دقیقه‌ای، سه روز در هفته تأثیر معنی‌داری بر TNF-a نداشته است [۲۵۳].

پدرسن و تافت (۲۰۰۰) در پژوهش خود افزایش TNF-a را پس از تمرینات ماراتن، بسیار اندک گزارش کرده‌اند [۲۵۴].

استارکی و همکاران (۲۰۰۱) و (۲۰۰۵) در پژوهش خود افزایش معنی‌دار ولی اندک TNF-a را پس از فعالیت شدید و پس از چند ساعت دویدن، در ادرار گزارش کرده‌اند [۲۵۵،۲۵۶].

واسیلاکوپولوز[3] (۲۰۰۳) گزارش کرده که ممکن است TNF-a به منابع بسیار کم گلیکوژن حساس باشد که در بسیاری از مسابقات شدید ظاهر شده است [۲۳۳].

1) Balducci
2) Axford
3) Vassilakopoulose

فلگ (۲۰۰۵) نشان داده که فعالیت های انقباضی مداوم چند ساعته، موجب افزایش معنی‌دار TNF-a نشده است [۲۱۶].

استارکی و همکاران (۲۰۰۵) و فیشر و همکاران (۲۰۰۶) گزارش دادند پس از تمرینات استقامتی نتوانستند TNF-a را ردیابی کنند [۲۵۶،۲۵۷].

گرزی (۱۳۸۵) در مطالعات خود پس از اجرای ۱۰ هفته تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر تغییرات TNF-a مشاهده نکرد [۲۵۸].

یاماشیتا و همکاران (۱۹۹۹) در مطالعات خود نشان دادند که پس از یک دوره‌ی تمرین شدید روی نوار گردان میزان TNF-a افزایش می‌یابد، در حالی که با وجود مکمل‌های آنتی اکسیدانی هیچ افزایش در این سایتوکین به دلیل سرکوب ROS مشاهده نمی‌شود [۲۵۹].

لارسن و همکاران (۲۰۰۱) کلبرت و همکاران (۲۰۰۴) پاناجیوتاکوس و همکاران (۲۰۰۵) پیتساووس و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعات خود نشان دادند که انجام تمرینات و فعالیت‌های بدنی هوازی باعث کاهش سطوح پلاسمایی TNF-a می‌شود [۹۲،۲۰۳،۲۰۵،۲۰۶].

برون[1] و همکاران (۲۰۰۲) در مطالعات خود نشان دادند که برنامه ۲۰ هفته‌ای رژیم غذایی و تثبیت وزن باعث کاهش TNF-a در افراد چاق می‌شود [۲۶۰].

لارسن و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهش خود نشان دادند که تمرین هوازی، میزان TNF-a را در بیماران قلبی کاهش می‌دهد. آن‌ها کاهش در TNF-a را ناشی از برطرف شدن هیپوکسی عنوان کردند [۹۲].

اصغرتوفیقی و محمدرضا ذوالفقاری (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان پاسخ هورمونی و التهابی زنان و مردان ورزشکار به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی نشان دادند و به این نتیجه رسیدند که تفاوت معناداری در سطوح TNF-a بلافاصله پس از ورزش هندبال زنان و مردان نخبه در هر دو گروه دیده نشد [۲۱۰].

1) Bruun

آسموسن[1] (۱۹۵۶) در تحقیقات خود نشان داد که تمرین اکسنتریک سبب افزایش معنی دار در سطح سایتوکین TNF-a در طی و پس از تمرین می‌شود [۲۶۱].

تسوکی[2] و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که پس از اجرای ۵ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط، کاهش معنی‌داری را در مقدار TNF-a در سرم آزمودنی‌ها مشاهده نمودند [۲۳۸].

گریو و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهشی که انجام دادند به این نتیجه رسیدند که کاهش بیان TNF-a را پس از ۳ ماه تمرین قدرتی در مردان مسن گزارش کردند [۲۳۶].

هورن و همکاران (۱۹۹۷) در مطالعه ای به بررسی اثر ۶ و ۱۲ هفته تمرین موازی استقامتی و قدرتی در مردان پرداختند و در این مطالعه در مردان تغییر معنی‌داری را در میزان TNF-a خون آزمودنی‌ها به دست نیاوردند [۲۳۹].

کاسیولیما و اسکولر (۲۰۰۸) در مطالعات خود نشان دادند که سطح TNF-a افراد مسن با دیابت نوع ۲ بعد از ورزش به صورت قابل توجهی افزایش یافته است [۲۰۸].

برانسگارد[3] و همکاران (۱۹۹۷) پدرسن و برانسگارد (۲۰۰۳) در پژوهش‌های خود در مرور نقش سودمند و مفید ورزش در کاهش پایین درجه التهاب افراد مسن اظهار داشته‌اند که افزایش سن مربوط و وابسته به کاهش درجه التهاب و میانجی مقدماتی از این فعالیت التهابی TNF-a است. همچنین توضیح داده شده که TNF-a شبیه سازی برای مقاومت به انسولین است [۲۲۰،۲۶۲].

علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعات خود تحت عنوان اثر ورزش هوازی روی IL-6 و CRP و غلظت TNF-a در زنان به این نتیجه رسیدند که یک دوره ورزش هوازی، سبب تغییرات محسوس در سطح فاکتور TNF-a در زنان مسن می‌شود [۶].

1) Assmussen
2) Greiwe
3) Bruunsgard

اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) در پژوهش خود در ۲۲ دونده استقامتی انجام گرفت، مشخص شد غلظت TNF-a که با روش الایزا اندازه گیری شده بود، در زمان استراحت بالاتر از گروه غیر ورزشکار می‌باشد [۱۵۷].

اولوم و همکاران (۱۹۹۴) نشان دادند که تا شش ساعت بعد از دوچرخه سواری یک ساعته با ۷۵٪ VO2maxدر مردانی که تمرین‌های متوسط داشتند TNF-aپلاسمایی در زمان های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر و یا غیر قابل ردیابی بود(با روش الایزا) [۱۷۸].

اسمیت و همکاران (۱۹۹۲) نشان دادند که تا ۲۴ ساعت بعد از یک ساعت دوچرخه سواری با ۶۰٪ VO2max در افراد تمرین کرده استقامتی و افراد تمرین نکرده با روش ایمونورادیومتری TNF-a پلاسمایی در زمان‌های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر و یا غیر قابل ردیابی بود [۲۶۳].

اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) نشان دادند که تا ۲۴ ساعت بعد از ۲۰ کیلومتر دویدن با روش الایزا TNF-a پلاسمایی در زمان‌های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر و یا غیر قابل ردیابی بود [۱۵۷].

درنت و همکاران (۱۹۹۵) در پژوهش خود دریافتند که بعد از ۶۵ کیلومتر دویدن (۶ ساعت) در دونده‌های استقامتی با روش RIA، TNF-a پلاسمایی در زمان‌های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر و یا غیر قابل ردیابی بود [۱۷۹].

نوساکا[1] و کلارسون[2] (۱۹۹۶) در پژوهشی که انجام دادند به این نتیجه رسیدند که تا پنج روز بعد از تمرین‌های برون‌گرا و بیشینه در عضلات تا شونده آرنج، TNF-a پلاسمایی در زمان‌های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر و یا غیر قابل ردیابی بود [۲۶۴].

کانون[3] و همکاران (۱۹۹۱) در مطالعات خود دریافتند که تا ۲۴ ساعت بعد از ۴۵ دقیقه دوی سر پایینی روی نوار گردان در افراد تمرین نکرده با روش الایزا، TNF-a پلاسمایی در زمان‌های مختلف بعد از ورزش بدون تغییر بود [۱۸۰].

1) Nosaka
2) Clarkson
3) Cannon

لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در نتایج خود در دونده‌های استقامتی گزارش داده‌اند که دو ساعت بعد از ۵ کیلومتر دویدن ۴۰٪ افزایش قابل ملاحظه‌ای در غلظت TNF-a پلاسمایی به وجود می‌آید. این افزایش بلافاصله بعد از ورزش دیده نمی‌شود. در این آزمایش نتایج بدست آمده هنوز در دامنه طبیعی قرار داشتند ولی در ورزشکاران استقامتی، یک ساعت بعد از ۲/۵ ساعت دویدن ۶۰٪ افزایش مشاهده شد [۳۴].

اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) گزارش داده‌اند که تنها یک گزارش چاپ شده در مورد دفع TNF-a از ادرار و بعد از ورزش وجود دارد [۱۵۷].

لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در مطالعات خود عنوان کرده‌اند که غلظت TNF-a در ادرار، بلافاصله و یک ساعت بعد از ۲۰ کیلومتر دویدن توسط دونده‌های استقامتی، تقریباً تا دو برابر افزایش پیدا می‌کند و تا پنج ساعت بعد از ورزش این مقدار به سطح استراحت می‌رسد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که اگر TNF-a در هنگام ورزش آزاد شود، فقط در طول چند ساعت اول رخ می‌دهد. علاوه بر این، اطلاعات فوق با فقدان پاسخ پلاسمایی و تولید آزمایشگاهی TNF-a در پاسخ به بیشتر انواع ورزش‌ها، به استثنای ورزش‌های بسیار شدید یا طولانی، همخوانی دارد [۳۴].

هار و همکاران (۱۹۹۱) گزارش داده‌اند که تولید TNF-a توسط سلول های تک هسته‌ای، پس از یک ساعت دوچرخه سواری با ۷۵٪ $VO2_{max}$ بدون تغییر باقی می‌ماند. در این آزمایش سلول‌ها را در زمان‌های آخرین دقیقه ورزش،۲ و ۲۴ ساعت بعد از ورزش، از خون جدا کرده و در مجاورت LPS باکتریایی کشت دادند و بعد ترشح TNF-a در مایع رویی کشت را با روش الایزا اندازه‌گیری کردند [۱۸۱].

لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای دیگر نشان داده‌اند که در مقدار mRNA برای TNF-a تا ۴ ساعت بعد از ورزش تغییری به وجود نمی‌آید. این مشاهده ثابت کرد انجام ورزش، ساخته شدن TNF-a را برای کوتاه مدت تحریک نمی‌کند. آزاد شدن خود بخودی TNF-a (نه تحریک شده) توسط مونوسیت‌های خونی، بلافاصله بعد از یک آزمون دوچرخه کارسنج با $VO2_{max}$ در مردان جوان بالغ و

سالخورده دوچرخه سوار، تغییر قابل ملاحظه‌ای نمی‌کند. در مقابل، تولید TNF-a توسط سلول‌های تک هسته‌ای بعد از ورزش، در ۲۵ ورزشکار با سطوح مختلف رقابتی، به طور معنی داری پایین می‌افتد. در این جا از سلول‌های خونی استفاده شد که قبل، بلافاصله و بعد و تا ۲۴ ساعت بعد از ورزش گرفته شده بود و به مدت ۲ ساعت در مجاورت LPS باکتریایی تحریک شده بود. ورزشکاران بر اساس میزان تمرین به گروه بسیارتمرین کرده یعنی اسکی بازان بین قاره‌ای و دونده‌هایی که حداقل هر روز تمرین کرده بودند، گروه با تمرین‌های متوسط یعنی افرادی که هر هفته ۳ تا ۷ بار ورزش می‌کردند و گروه کم تمرین یعنی افرادی که ۴ تا ۵ بار در ماه ورزش می‌کردند تقسیم شدند. تولید TNF-a آزمایشگاهی در حال استراحت به طور معکوس با حجم تمرین‌ها ارتباط داشت. به طوری که کمترین سطح این سایتوکین در گروه اول و تولید متوسط در گروه دوم و بالاترین سطح تولید در کم فعالیت ترین گروه بود. در گروه اول، تولید TNF-aدر حدود ۷۶٪ کمتر از گروه سوم بود. تولید TNF-a توسط سلول‌های تحریک شده با LPS ، بلافاصله بعد از ورزش در تمام گروه‌ها، کاهش پیدا کرده بود. در گروه متوسط تمرین کرده سطح TNF-a تا دو ساعت بعد از ورزش و در ورزشکاران بسیار تمرین کرده تا شش ساعت بعد، ترمیم پیدا کرد که حاکی از اثر مهار کنندگی گذرا می‌باشد. تولید TNF-a توسط سلول‌های تک هسته‌ای تحریک شده با LPS در سلول‌هایی که در ۲۴ ساعت اول بعد از دویدن ۴۵ دقیقه‌ای در سر پایینی گرفته شده، به طور معنی‌داری (۶۰٪) افزایش پیدا کرده است. این موضوع حاکی از آسیب سلول‌های عضلانی می‌باشد و مشابه ظهور IL-1β بتا در عضلات اسکلتی آسیب دیده در افراد تمرین نکرده می‌باشد. روی هم رفته، یافته‌های به دست آمده از این مطالعات نشان می‌دهند که آثار ورزش بر تولید TNF-a سلول‌های تک هسته‌ای ممکن است به روش تمرین کردن، حجم تمرین و احتمالاً وسعت آسیب بافتی بستگی داشته باشد [۳۴].

باگبی[1] و همکاران (۱۹۹۴) در مطالعه ای که با استفاده از مدل های حیوانی انجام داده‌اند نتیجه گیری کردند که ممکن است ورزش خسته کننده، توان سلول‌های ایمنی را برای تولید TNF-a در

1) Bagby

پاسخ‌های ایمونولوژیکی، کاهش دهد. در این مطالعه، ابتدا موش‌های صحرایی نر را با دویدن روی نوارگردان آشنا کردند (انجام روزانه ۱۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان) و سپس حیوانات را تا مرز خستگی شدید ورزش دادند و LPS باکتریایی را بلافاصله، ۳۰ دقیقه، ۲، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از ورزش به آن‌ها تزریق کردند. در گروه شاهد نیز همین روش اجرا شد ولی به جای دویدن، حیوانات را بر روی نوک نوارگردان قرار دادند. در حیوانات ورزش نکرده LPS باعث افزایش زیادی (بیش از ۱۰ برابر) در TNF-a پلاسمایی شد. در مقابل، مقدار TNF-a به طور معنی‌داری (تا ۸۳٪) در حیوانات ورزش کرده و مقابله شده با LPS، کاهش پیدا کرد. افت پاسخ TNF-a در حیواناتی که LPS دریافت کرده بودند تا ۶ ساعت بعد از ورزش اتفاق افتاد که نشان دهنده مهار کوتاه مدت تولید TNF-a توسط ورزش خسته کننده است. گفته می‌شود این اثر مهاری در تولید سایتوکین ممکن است آمادگی ابتلا به عفونت پس از ورزش‌های خسته کننده را افزایش دهد. احتمال دیگر این است که چنین پاسخ‌هایی ممکن است با محدود کردن پاسخ‌های التهابی نسبت به ورزش‌های شدید، اثر مفید داشته باشند [۲۶۵].

لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در این مطالعه گزارش دادند بین تولید کم TNF-a و سرعت بهبودی بعد از عفونت در حیوانات ورزش کرده، وابستگی وجود دارد. به تعدادی موش نوعی انگل داخل سلولی نسبتاً بیماری‌زا به نام توکسو پلاسما گوندی تلقیح کرده و بقیه آن ها را تا ۲۵ روز بعد روزانه به مدت ۴۵ دقیقه وادار به شنا کردند. این ورزش هیچ اثری در طول عمر موش‌ها نداشت. غلظت TNF-a سرمی را با روش زیستی اندازه‌گیری کردند و مشخص شد که مقدار آن در موش‌های آلوده ورزش نداده تا روز یازدهم، شش برابر افزوده شد. با این حال در موش‌های آلوده و ورزش داده شده، غلظت سرمی TNF-a کمتر از نصف گروه دوم بود و نشان می‌داد که ورزش اثری در سطح TNF-a حیوانات آلوده شده ندارد. این کاهش پاسخ TNF-a به عفونت، نقشی در ترمیم پاسخ سلول‌های ایمنی به عفونت ندارد ولی به بهبودی سریع‌تر، اشتها و وزن‌گیری بدن در موش‌های ورزش کرده کمک می‌کند. از این تجربه نتیجه‌گیری می‌شود که مهار نسبی TNF-a در این عفونت اثر مفید دارد ولی اینکه آیا در سایر

انواع عفونت‌ها و گونه های دیگر حیوانات نیز دارای آثـار مفیـد بـوده و بـه نفـع رونـد دفـاعی میزبـان می‌باشد، هنوز معلوم نیست. هر چند می‌توان از این یافته‌ها نتیجه‌گیری کرد ولی به نظر می‌رسد تولید TNF-a و بیان ژن آن توسط ورزش‌های متوسط تغییر نمی‌کند ولی به دنبـال ورزش‌هـای شـدیدتر و طولانی‌تر به طور گذرا مهار می‌شود. تولید این سایتوکین پس از ورزش‌هایی کـه همـراه بـا انقباضـات برون گرای ایجاد کننده آسیب سلول‌های عضلانی هستند، افزایش پیدا می‌کند [۳۴].

۲-۸- جمع بندی

با مرور ادبیات تحقیق ملاحظه می شودکه تحقیقات در مورد سایتوکین‌های التهـابی بیشـتر در مـورد مردان و زنان آن هم زنان بعد از یائسگی صورت گرفتـه اسـت. در بخـش زنـان قبـل از یائسـگی نیـز تحقیقات محدودی انجام گرفته است که با توجه به اهمیـت سیسـتم ایمنـی در بـدن و نقـش آن در ورزش تحقیقات بیشتری در زنان در زمان قبل از یائسگی ضروری به نظر مـی‌رسـد. فعالیـت ورزشـی باعث تحریک و تولید بیشتر اجزای دستگاه ایمنی مـی‌شـود. اجـزای دسـتگاه ایمنـی را لکوسـیت‌هـا، سایتوکین‌ها و پروتئین‌ها و پروتئین‌های مرحله حاد تشکیل می‌دهند. تولید و ترشح این اجـزا هنگـام فعالیت ورزشی و پس از آن با هم ارتباط دارد. بـرای مثـال، افـزایش شـمار مونوسـیت‌هـا در افـزایش TNF-a نقش دارد و TNF-a باعث ترشح پـروتئین‌هـای مرحلـه حـاد از کبـد مـی‌شـود. هـم چنـین، سایتوکین‌ها به طور طبیعی در خون افراد سالم قابـل ردیـابی نیسـتند و مشـاهده غلظـت‌هـای قابـل اندازه‌گیری آن‌ها در حال استراحت، بخصوص سایتوکین‌های پیش التهابی IL-1β بتا، IL-6 و TNF-a در ورزشکاران استقامتی، دلیل بر التهاب مزمن و یا آثار دیرپای ورزش قبلی است. همان طور که ذکـر شد، سازوکار این تغییرات در کودکان و بزرگسالان مرد مشابه است اما پاسخ ایمنی زنان ورزشـکار بـه فعالیت ورزشی با مردان فرق دارد. کمتر مطالعاتی تأثیر فعالیت ورزشـی اسـتقامتی بـر زنـان قبـل از یائسگی را مطالعه کرده‌اند هر چند مطالعات زیادی را بر روی مردها انجام داده‌انـد. بررسـی مطالعـات انجام شده نشان می‌دهد نتایج مطالعات قبلی تا اندازه‌ای نا همسو است و نتیجه‌گیری جامع درباره

پاسخ ایمنی به فعالیت ورزشی مشکل است. به نظر می‌رسد تناقضات قبلی حاصل نوع، شدت و مـدت فعالیت ورزشی به کار گرفته شده و همچنین زمان انجام خون‌گیری باشد. وجود ناهمسویی مطالعات قبلی و همچنین، نقش دسـتگاه ایمنـی در زنـان نشـان مـی‌دهـد کـه پـژوهش‌هـای بیشـتری بـرای نتیجه‌گیری جامع و کلی نیاز است. بنابراین، در این تحقیق سعی شده است تأثیر تمرینات هـوازی بـر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال(سنین ۲۵ تا ۳۵ سال) بررسی شود.

فصل سوم

روش تحقیق

۳-۱- مقدمه

دقت در اندازه‌گیری و جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز یک پژوهش و استفاده صحیح از ابزارهای اندازه‌گیری و به کارگیری روش اجرای صحیح و معتبر تحقیقی، از جمله عوامل موثر برای انجام یک پژوهش علمی، صحیح و موفق است. لذا در این فصل روش شناسی پژوهش شامل روش انجام پژوهش، متغیرهای پژوهش، جامعه و نمونه آماری، روش خون‌گیری و روش آزمایش نمونه‌های خونی، ابزارهای اندازه‌گیری و روش تجزیه و تحلیل یافته‌ها ارائه شده است.

۳-۲- روش تحقیق

هدف اصلی این تحقیق تأثیر تمرینات استقامتی(هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی(IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال است. روش تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی است. در این پژوهش، آزمودنی‌ها شامل ۲۴ نفر زن با میانگین سن(۵/۸±۳۰سال) و میانگین شاخص توده بدنی (BMI)(۳۳/۵) کیلوگرم بر مترمربع که برای گروه کنترل (۳۳) و برای گروه آزمایش(۳۴) بود. نمونه‌ها دراین مطالعه بصورت داوطلب شرکت کردند و بصورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره کنترل و تجربه تقسیم شدند. گروه آزمایش تحت تأثیر یک برنامه هوازی برای مدت ۸ هفته قرار گرفتند و گروه کنترل هیچ تمرینی را در طی این دوره انجام ندادند.

۳-۲-۱- روش تمرین ورزشی

روش تمرین ورزشی عبارت بود از گرم کردن به مدت ۱۰ دقیقه و پس از آن ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و در انتها ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن را نمونه‌ها به انجام رساندند واین برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته۳جلسه به انجام رسید.

۳-۳- متغیرهای تحقیق

متغیرهای مستقل عبارتند از:

- تمرین هوازی شامل ۳۰ دقیقه دویدت بر روی تریدمیل با شدت ۷۰-۶۰٪ ضربان قلب بیشینه

متغیرهای وابسته عبارتند از:

- اینترلوکین-۶ (IL-6)

- عامل نکروز دهنده‌ی تومور آلفا (TNF-a)

۳-۴- نمونه آماری

بر اساس فراخوان اولیه در سطح شهرستان علی‌آباد کتول (باشگاه پیام) تعداد ۳۵ زن چاق مراجعه کننده به باشگاه بدنسازی داوطلب شرکت در پژوهش حاضر شدند. سپس از بین آزمودنی‌ها بر اساس تکمیل و ارزیابی پرسش نامه تندرستی، پرسشنامه تعیین سطح فعالیت بدنی، ۳۰ نفر برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند که به دو گروه ۱۵ نفره کنترل و آزمایش بطور تصادفی تقسیم شدند. در طی دوره برنامه تمرینات، تعداد ۶ نفر از آزمودنی‌ها (۳ نفر از گروه کنترل و ۳ نفر از گروه آزمایش) به علت رعایت نکردن توصیه‌های محققین و عدم حضور مرتب در گروه آزمایش و عدم رغبت به ادامه در گروه کنترل حذف شدند و در نهایت نمونه شرکت کننده در این مطالعه از ۲۴ آزمودنی تشکیل شد. قبل از شروع پروتکل ورزشی از نمونه‌ها BMI، سن، قد، وزن، دور کمر و دور باسن (برای محاسبهWHR) اندازه‌گیری شد. به آزمودنی‌های تجربی جهت آشنایی با شیوه تمرین، در یک جلسه توجیهی، اهداف پژوهش، چگونگی انجام تمرین ورزشی، نحوه کار با تردمیل و برنامه زمان‌بندی پژوهش توضیح داده شد و پس از آن فرم رضایت‌نامه توسط شرکت کنندگان تکمیل گردید، آزمودنی‌ها دارای بیماری خاصی نبودند و همچنین هیچ کدام دخانیات مصرف نمی‌کردند، همچنین نمونه‌ها در طول دوره تمرین قرص و مکمل‌های دیگر که بر روی کار تأثیر می‌گذارد استفاده نکردند و نمونه‌ها باید BMI لازم را برای شرکت در این مطالعه می‌داشتند (بالاتر از ۳۳).

۳-۵- روش خون‌گیری برای اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی

خون‌گیری بصورت ناشتا و در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در صبح انجام شد. در مرحله اول طبق دستورالعمل‌های ارایه شده مخصوص شرایط خون گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۲ روز قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام هر گونه فعالیت بدنی سنگین و یا شرایط استرس آور و مصرف دارو اجتناب نمایند. سپس آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تشخیص طبی حاضر شدند. ساعت آزمون ثبت شد تا در مرحله بعدی نیز این شرایط حفظ گردد. از آزمودنی‌ها مقدار ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی دست چپ آنان در وضعیت نشسته اخذ گردید. آنگاه نمونه خون ۲۰ دقیقه در دمای اتاق گذاشته شد تا لخته شود. سرم حاصل از نمونه‌های خون در یخچال در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش مرحله دوم فریز شدند. پس از این مرحله، آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۸ هفته تمرین هوازی ویژه ای را به انجام رساندند. بعد از سپری شدن این مدت و گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، مجدداً همه آزمودنی‌ها به آزمایشگاه دعوت شدند و مانند مرحله اول از آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد [۱۶۵].

۳-۶- ابزار و روش‌های اندازه‌گیری

متغیرها شامل، قد (سانتی‌متر) توسط دستگاه دیجیتالی seca ساخت آلمان با دقت ۱ / . سانتی متر)، وزن(کیلوگرم) با دستگاه وزن سنج دیجیتالی seca ساخت آلمان با دقت ۱/. کیلوگرم)، شاخص توده بدنی(کیلوگرم بر متر مربع) با استفاده از قد و وزن نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. نسبت دور کمر به لگن (سانتی متر/توسط متر نواری) اندازه‌گیری شدند. اطلاعات مربوط به سن،قد، وزن، شاخص توده بدن و نسبت دور کمر به باسن ثبت شد. برای اندازه‌گیری اینترلوکین-۶ و عامل نکروز دهنده تومور-آلفا از روش الیزا برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی استفاده شد. برای اینترلوکین-۶ (IL-6)، از کیت شرکت ابیوساینس (eBioscience) ساخت کشور اتریش با درجه حساسیت ۰/۹۲ pg/ml (میلی‌لیتر بر

پیکوگرم) و برای عامل نکروز دهنده تومور-آلفا(TNF-a)، از کیت شرکت اورگنیوم (Orgenium) ساخت کشور فنلاند با درجه حساسیت pg/ml<۱۵ (میلی‌لیتر بر پیکوگرم) استفاده شد.

۳-۷- روش آماری

ابتدا از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و Levine's Test ، طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که همه داده‌ها دارای توزیع طبیعی و واریانس‌ها نیز همگن می‌باشند. برای بررسی تغییرات و تحلیل داده‌ها از آزمون t وابسته برای تعیین اختلاف میانگین درون‌گروهی و از آزمون تحلیل واریانس مکرر ۲ طرفه برای مقایسه ۲ گروه استفاده شد.

۳-۸- ملاحظات اخلاقی

پس از آگاهی کامل آزمودنی‌ها از نحوه‌ی اجرای پژوهش، رضایت نامه کتبی را امضاء کردند که نمونه آن در پیوست آورده شده است. ضمنا قبل از اجرای تست تمامی نمونه‌ها از چگونگی انجام تمرین آگاه شدند و یک جلسه آشنایی با انجام تست بر روی تریدمیل را به انجام رساندند.

فصل چهارم

تجزیه و تحلیل

داده‌های تحقیق

۴-۱- مقدمه

در این فصل به تجزیه و تحلیل داده‌های بدست آمده از مطالعه حاضر که بر روی ۲۴ نفر آزمودنی در دو گروه ۱۲ نفره کنترل و آزمایش انجام شده است می‌پردازیم. نتایج در دو بخش آمار توصیفی و آمار استنباطی با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در بخش آمار استنباطی، نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها که با استفاده از روش‌های استاندارد آماری به دست آمده است ارائه خواهند شد و فرضیه مورد نظر مورد آزمون و طرح خواهد شد.

۴-۲- آمار توصیفی

مشخصات عمومی آزمودنی‌ها (گروه آزمایش) در جدول ۴-۱ و مشخصات عمومی گروه کنترل در جدول ۴-۲ ارائه شده است.

جدول (۴- ۱)، مشخصات عمومی آزمودنی‌ها (گروه آزمایش)

متغییر	میانگین	انحراف استاندارد
قد (سانتی متر)	۱۶۱	۴.۵۲
وزن (کیلوگرم)	۸۸	۱۶.۸
سن (سال)	۲۸.۳	۵.۸۵
نسبت دور کمر به باسن (سانتی متر)	۰۸۸	۰.۰۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۴	۶.۰۴

جدول (۴- ۲)، مشخصات عمومی آزمودنی‌ها (گروه کنترل)

متغییر	میانگین	انحراف استاندارد
قد (سانتی متر)	۱۵۹	۵.۴۹
وزن (کیلوگرم)	۸۶	۱۱.۳
سن (سال)	۳۴.۶	۴.۱۶
نسبت دور کمر به باسن (سانتی متر)	۱.۱۰	.۱۸۲
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۳	۳.۵۸

جدول (۴- ۳)، نتایج آزمون، همگنی واریانس

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances آزمون لون برای مساوی بودن واریانس ها	
		F	Sig.
گروه آزمایش و کنترل قبل از IL-6	Equal variances assumed	.486	.493
	Equal variances not assumed		
گروه آزمایش و کنترل بعد از IL-6	Equal variances assumed	2.279	.145
	Equal variances not assumed		
گروه آزمایش و کنترل بعد از TNF-a	Equal variances assumed	2.919	.102
	Equal variances not assumed		

Sig. بالای ۰.۰۵ یعنی دو متغیر در سطح اطمینان ۹۵٪ واریانس یکسانی دارند.

۴-۲-۱- آمار استنباطی

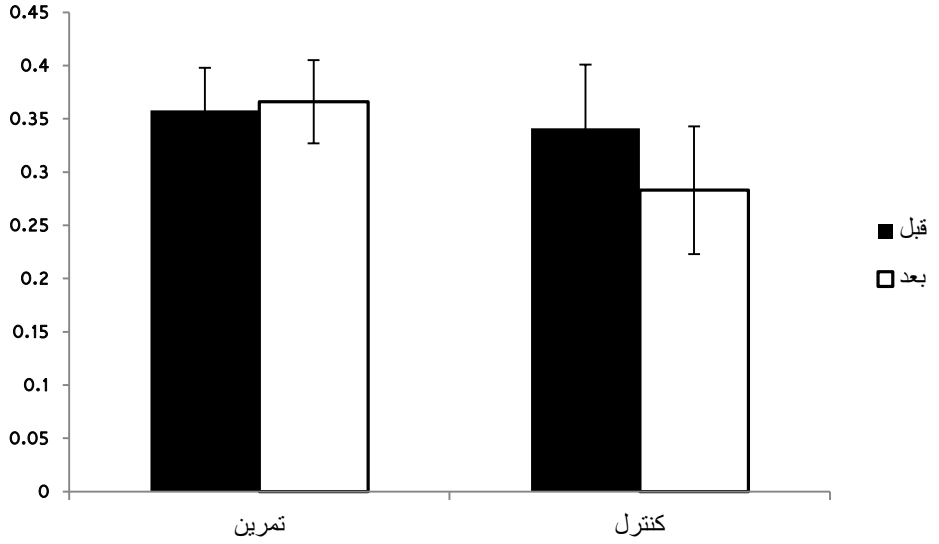
ابتدا فرضیه مورد نظر به وسیله روش‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد و سپس نتایج به دست آمده از آزمون هر کدام از فرضیه‌ها به وسیله جدول نمایش داده می‌شود.

فرضیه اول

تغییرات دراینترلوکین-۶ (IL-6) در گروه آزمایش و کنترل، قبل و بعد از فعالیت استقامتی در جدول ۴-۱ و نمودار ۴-۱ آورده شده است.

جدول (۴- ۴)، اینترلوکین-۶ قبل و بعد از تمرین استقامتی در گروه آزمایش و کنترل

متغیر	گروه آزمایش		مقدارp درون گروهی (a=۰.۰۵)	گروه کنترل		مقدارp درون گروهی (a=۰.۰۵)	مقدارp درون گروهی (a=۰.۰۵)
	پیش‌آزمون Mean±sd	پس‌آزمون Mean±sd		پیش‌آزمون Mean±sd	پس‌آزمون Mean±sd		
IL-6	۰/۳۴±۰/۲۱	۰/۲۸±۲/۸۱	۰۳۳۹	۰/۳۵±۰/۱۷	۰/۳۶ ±۰/۱۳	۰/۸۸۴	۰/۴۱۷



نمودار ۴- ۱) میانگین اینترلوکین-۶ در دو گروه کنترل و تمرین قبل و بعد از ۸ هفته تمرین.

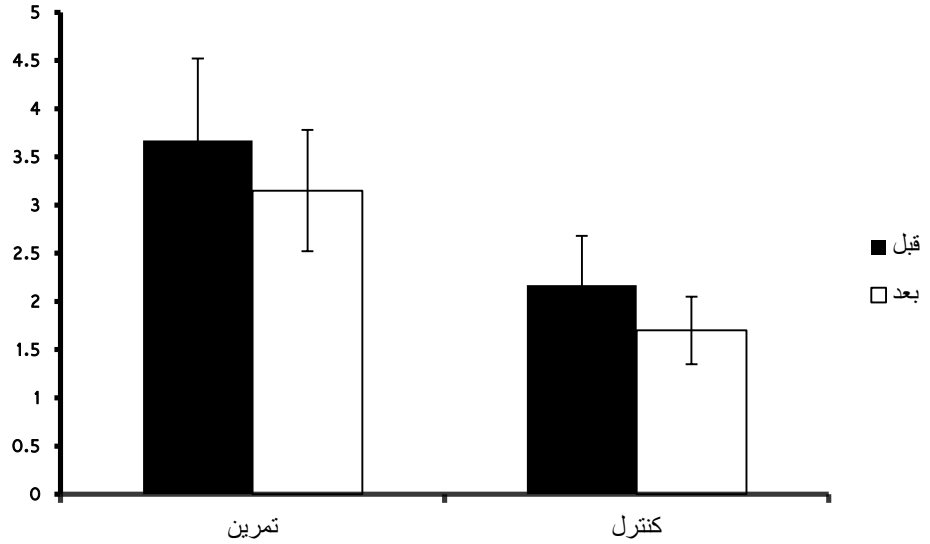
همان‌گونه که از نتایج نمودار ۴-۱ مشخص شده است میانگین اینترلوکین ۶ در دو گروه قبل از تمرین اختلاف معنی داری نداشته است (P≤۰/۰۵). نتایج پس از ۸ هفته تمرین در دوگروه به لحاظ آماری معنی دار نشده است (P≤۰/۰۵). اگر چه کار از لحاظ آماری معنی دار نشده ولی تغییرات اندک در هورمون‌ها می‌تواند تغییرات فیزیولوژیک ایجاد کند.

فرضیه دوم

تغییرات در عامل نکروز دهنده تومورآلفا (TNF-a) در گروه آزمایش و کنترل، قبل و بعد از فعالیت استقامتی در جدول ۴-۲ و نمودار ۴-۲ آورده شده است.

جدول (۴- ۵)، **tnf-a** قبل و بعد از تمرین استقامتی در گروه آزمایش و کنترل

متغیر	گروه آزمایش		مقدارp درون گروهی (a=0.05)	گروه کنترل		مقدارp درون گروهی (a=0.05)	مقدارp درون گروهی (a=0.05)
	پیش‌آزمون Mean±sd	پس‌آزمون Mean±sd		پیش‌آزمون Mean±sd	پس‌آزمون Mean±sd		
Tnf-a	۳/۶۷±۲/۹۶	۳/۱۵±۲/۲۰ (pg/dl)	۴۳/۰۰	۲/۱۷±۱/۸۰	۱/۷۰±۱/۲۳	۵۱/۰۰	۰/۹۲



نمودار ۴- ۲) میانگین عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (**TNF-a**) در دوگروه کنترل و تمرین قبل و بعد از ۸ هفته تمرین.

همان‌گونه که از نتایج نمودار ۴-۲ مشخص شده است میانگین عامل نکروز دهنده تومور- آلفا (TNF-a) در دو گروه قبل از تمرین اختلاف معنی‌داری نداشته است($P\leq ۰/۰۵$). نتایج پس از ۸ هفته تمرین در دوگروه به لحاظ آماری معنی‌دار نشده است ($P\leq ۰/۰۵$). اگر چه کار از لحاظ آماری معنی دار نشده ولی تغییرات اندک در هورمون‌ها می‌تواند تغییرات فیزیولوژیک ایجاد کند.

فصل پنجم

بحث و نتیجه

گیری

۵-۱- مقدمه

هدف از تحقیق حاضر تأثیر تمرینات استقامتی (هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال بود. در در این فصل ابتدا خلاصه‌ای از تحقیق بیان می‌شود و سپس نتایج بدست آمده با سایر مطالعات و تحقیقات انجام شده در این زمینه مورد بررسی قرار می‌گیرد. در پایان فصل نیز پیشنهادهای برخواسته از پژوهش و پیشنهادهایی برای پژوهش آینده ارائه شده است.

۵-۲- خلاصه پژوهش

سیستم ایمنی یکی از سیستم‌های مهم بدن می‌باشد که نقش حفاظت بدن در برابر عوامل بیگانه و بیماری‌زا بر عهده دارد، چرا که بدن دائم در معرض تهدید باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌ها قرار دارد. به طوری که بدون این سیستم و حتی در صورت تضعیف آن حیات برای انسان مشکل و غیر ممکن خواهد شد [۴۱،۴۲،۴۳]. سایتوکین‌ها، به عنوان پروتئین‌های شبه هورمونی محلول تعریف می‌شوند [۴۴]. سایتوکین‌ها از سلول‌هایی همچون سلول‌های ایمنی، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی ترشح می‌شوند به علاوه، سنتز آن‌ها به کمک دسته بزرگی از محرک‌ها شامل رادیکال‌های آزاد، صدمات بافتی و عامل‌های عفونی فعال می‌شود. سایتوکین‌ها بر اساس ساختار و عملشان به انواع وسیعی گروه بندی می‌شوند که شامل: اینترلوکین‌ها، اینترفرون‌ها، عامل نکروز کننده تومور آلفا (TNF-a) فاکتورهای رشد و شیموکین‌ها هستند [۴۴،۴۵،۴۶،۴۷،۴۸،۴۹]. سایتوکین‌ها در تنظیم پاسخ‌های دستگاه ایمنی نقش دارند [۳۴]. سایتوکین‌ها، پیش بینی کننده مستقل چند بیماری مزمن از قبیل بیماری کرونری قلب [۵۱]،سکته مغزی [۵۲] و دیابت [۵۳] هستند. به علاوه، در دهه گذشته، مشخص شد سازوکارهای التهابی در فرآیندهای آسیب شناختی چندین بیماری مزمن از قبیل بیماری ایسکمی قلبی- عروقی، سرطان روده‌ای- مقعدی، حمله‌مغزی، دیابت نوع دوم، بیماری انسداد ریوی مزمن، بیماری آلزایمر [۵۴]، و پوکی استخوان نقش کلیدی به عهده دارند. این بیماری‌ها جزو شایع‌ترین علل مرگ در دنیا محسوب می‌شوند [۵۵،۵۶].

اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز کننده تومور آلفا (TNF-a) از جمله سایتوکین‌های مترشحه از بافت چربی هستند که آثار بیولوژیکی متعددی دارند [۶۵،۶۶]. IL-6، یک سایتوکین چند منظوره گردشی با چندین عملکرد از جمله التهاب، دفاع و آسیب بافتی می‌باشد. این سایتوکین توسط انواع متفاوتی بافت و سلول از جمله سلول‌های ایمنی فیبروبلاست‌ها، سلول‌های ایندوتلیال، عضلات اسکلتی، و بافت چربی تولید شده است. در صورت عدم وجود التهابات شدید، سلول‌های چربی ۱۵ تا ۳۰ درصد سطح IL-6 را تشکیل می‌دهند. امروزه کاملاً مشخص شده است که تولید IL-6 به طورمعناداری از طریق بافت‌های چربی، افراد چاق افزایش می‌یابد. دو تأثیر عمده و معکوس IL-6 افزایش یافته در افراد چاق، عبارتنداز: ۱- مقاومت انسولینی و ۲- افزایش خطر پیچیدگی قلبی-عروقی. در مورد اول این طور یافت شده است که IL-6 گردشی در ارتباط با مقاومت انسولینی در مردان سالم، در زنان چاق و بیماران سرطانی قرار دارد و در مورد دوم IL-6 باعث آسیب رساندن به اتساع وابسته به اندوتلیوم در رگ‌های انسان می‌شود، بنابراین، به نظر می‌رسد که IL-6، یکی از مهمترین عوامل تشدید کننده در تولید بیماری‌های شریان کرونر باشد [۶۹]. اینترلوکین-۶ در بسیاری از سلول‌ها وبرخی بافت‌های مانند عضله‌ی اسکلتی [۱۴۰] و بافت چربی [۶۳] تولید می‌شود. به خوبی مشخص شده است که تولید اینترلوکین-۶ از بافت چربی در چاقی افزایش می‌یابد [۱۳۴]. (TNF-a)، یک سایتوکین التهابی است که عمدتاً توسط ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها و تا حدی نیز توسط بافت چربی تولید می شود [۶۹]. از جمله آثار TNF-a عبارتند از: التهاب موضعی، تحریک فعالیت سلول کشی، تکثیر لنفوسیت‌ها، رها شدن پروتئین‌های فاز حاد، کاتابولیسم پروتئین‌ها و افزایش حرارت مرکزی بدن می‌باشد [۳۴]. TNF-a، یکی از مهمترین سایتوکین‌هایی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و سایتوکین‌های پیش التهابی از قبیل IL-6,IL-1 را افزایش می‌دهد [۲۲۱]. عمل فیزیولوژیک اصلی TNF تحریک اعزام نوتروفیل و منوسیت‌ها به مکان‌های عفونت و فعال کردن این سلول‌ها برای ریشه کنی میکروب‌ها می‌باشد [۱۱۲].TNF بافت چربی یکی از منابع مهم تولید عامل نکروزکننده تومور آلفا (TNF-a) است. بیان این سایتوکین در بافت چربی و عضله انسانی

در زمان ابتلا به چاقی افزایش می‌یابد [۶۷،۶۸]. به دنبال فعالیت بدنی، تولید سایتوکین‌های التهابی نظیر فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، اینتر لوکین-۶ افزایش می‌یابد [۱۴۱]. معمولاً بافت چربی کلی در زنان نسبت به مردان بیشتر است که این مسئله می‌تواند زنان را برای ابتلا به التهاب مزمن مستعدتر کند [۷۰]. یافته‌های پژوهشی از وجود تفاوت‌های جنسیتی در عملکرد دستگاه ایمنی حکایت می‌کند [۷۲،۷۸] که موجب پاسخ‌های متفاوت این دستگاه به هنگام فعالیت ورزشی در زنان و مردان می‌شود [۷۹]. بسیاری از پژوهش‌ها نشان می‌دهند که زنان سلول‌های ایمنی بیشتری تولید می‌کنند و واکنش‌های قوی تری نسبت به التهاب دارند و از اختلالات ایمنی ذاتی بیشتری نیز رنج می‌برند [۷۲،۸۱]. به نظر می‌رسد خطر بالای التهاب در زنان ناشی از اثر جنسیت بر فعالیت سایتوکین‌های التهابی نظیر اینترلوکین شش باشد [۸۲]. با این حال پاسخ‌های ایمنی علاوه بر ورزش و فعالیت بدنی تحت تأثیر عوامل دیگری نظیر عوامل هورمونی نیز قرار می‌گیرد [۸۳]. در این میان هورمون‌های جنسی نقش مهمی بر روی دستگاه ایمنی در شرایط بی‌تمرینی بازی می‌کند. به عنوان مثال استرادیول پاسخ‌های ایمنی هومورال را افزایش می‌دهد و آندروژن‌ها و پروژسترون عامل مهار ایمنی ذاتی است [۷۲،۸۴]. رودین و بارزیلای (۲۰۰۵) در مطالعه‌ای نشان دادند که غلظت پایه IL-6 در گروه چاق قبل از آغاز تمرینات بالاتر از گروه لاغر می‌باشد. این موضوع بیان‌گر این است که هر چه وزن کم تر باشد سطوح گردش خون IL-6 نیز کمتر است [۱۸۲]. با توجه به این که تفاوت‌های جنسیتی به طور قطع می‌تواند عامل اثر گذار و محدود کننده بر عملکرد ایمنی پس از فعالیت‌های ورزشی باشد، هدف از تحقیق حاضر تأثیر تمرینات استقامتی (هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال بود. برای این منظور ۲۴ نفر زن چاق که واجد شرایط این تحقیق بودند انتخاب شدند و پروتکل تحقیق را که در فصل سوم مفصلاً بحث شد انجام دادند.

۵-۳- نتایج

نتایج نشان داد که میانگین اینترلوکین ۶ (IL-6) دردوگروه قبل از تمرین اختلاف معنی‌داری نداشته است. نتایج پس از ۸ هفته تمرین در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نشده است (P≤۰/۰۵).

میانگین عامل نکروزدهنده تومور-آلفا (TNF-a) در دوگروه قبل از تمرین اختلاف معنی‌داری نداشته است. نتایج پس از ۸ هفته تمرین دردوگروه به لحاظ آماری معنی‌دارنشده است (P≤۰/۰۵).

اگر چه از لحاظ آماری معنی‌دار نشده است ولی نتایج بررسی بر روی فاکتورهای سایتوکین‌های التهابی(IL-6 و TNF-a) نشان داد که تمرین هوازی باعث تغییرات اندک درهورمون‌ها می‌شود و می‌تواند تغییرات فیزیولوژیک ایجاد کند.

۵-۴- بحث و بررسی

نتایج بدست آمده از اینترلوکین-۶ نشان داد پس از ۸ هفته تمرین در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نشد.

در نتایج پژوهش دیگران که با معنی‌دار نبودن اینترلوکین-۶ در تحقیق حاضر موافق بودند نتایج علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲)، اسچیت و همکاران (۲۰۰۲)، وحدت بقرآبادی و همکاران (۱۳۸۸)، رابسون و همکاران (۲۰۰۷)، برنر و همکاران (۱۹۹۹)، حمزه اکبری و همکاران (۱۳۸۸)، رال و همکاران (۲۰۰۰)، روزندال و همکاران (۲۰۰۵)، پترسن (۲۰۰۵)، کونرادز و همکاران (۲۰۰۲)، مالم و همکاران (۲۰۰۴) و پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۹۰) صحت نتایج این تحقیق را تأیید می‌کنند.

علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) به این نتیجه دست یافتند که یک دوره ورزش هوازی، سبب تغییرات محسوس در سطح فاکتور اینترلوکین-۶ در زنان چاق مسن نمی‌شود [۶] و کسانی که ورزش و تمرین ندارند احتمالاً بیشتر صدمات ماهیچه‌ای یا عضلانی را تجربه کرده‌اند و واکنش سایتوکین به دویدن انحراف بیشتر دارد یعنی تغییرات IL-6 در طول ورزش روی نوع افراد مؤثر بوده است [۸۰]

مطابقت داشت و با گزارش اسچیت وهمکاران (۲۰۰۲) که مشاهده کردند ۵ هفته تمرینات استقامتی تغییری درسطح IL-6 ورزشکاران نوجوان ایجاد نکرد. این پژوهشگران عدم تغییر در غلظت سایتوکین پیش التهابی و را به مهار ترشح آن در مدت و نوع برنامه تمرینی نسبت دادند [۱۸۹] مطابقت داشت و یا در پژوهش دیگر وحدت بقرآبادی و همکاران (۱۳۸۸) در تحقیقات خود نشان دادند که تأثیرهشت هفته تمرین استقامتی روی نوارگردان با شدت ۶۵ تا ۸۰٪ حداکثرضربان قلب، ۳۰ دقیقه، ۳ جلسه درهفته در۳۷ نفر مرد غیر ورزشکارچاق ولاغر، اثرمعنی‌داری روی میزان اینترلوکین-۶ درهیچ‌کدام ازگروه‌ها نداشت [۱۶۵] این موضوع بیان‌گر این است که هر چه وزن کمتر باشد سطوح گردش خون IL-6 نیز کمتر است [۱۸۲] همخوانی داشت یا در پژوهشی دیگر رابسون و همکاران (۲۰۰۷) مشاهده کردند تمرین با شدت ۶۰ درصد$VO2_{max}$ برای ۵ دقیقه تغییری درسطح IL-۶ ایجاد نکرد این محققان پیشنهاد می‌کنند مدت ورزش ممکن است فاکتور کلیدی مؤثر در تولید IL-6 باشد. همچنین، عوامل قلبی-عروقی و هورمون‌ها ممکن است نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش آثار قوی‌تری بر تغییرات سایتوکین ناشی از ورزش داشته باشند [۱۷۳] یا در مطالعه ای دیگر برنر و همکاران (۱۹۹۹) در پژوهش خود دریافتند که پس از فعالیت مقاومتی تغییر معناداری را در غلظت IL-6 مشاهده نکردند و پیشنهاد کردند که ممکن است عوامل هورمونی و قلبی- عروقی آثار بیشتری نسبت به آسیب عضلانی ناشی از ورزش روی تغییرات سایتوکین داشته باشد [۲۰۲] یا در گزارش حمزه اکبری و همکاران (۱۳۸۸) در تحقیقات خود تحت عنوان تأثیر مکمل ال کارنیتین بر IL-6 و CRP طی یک دوره تمرینات شنا در شناگران مرد دریافتند که تغییرات غلظت IL-6 سرم در طول پژوهش حاضر در گروه دریافت کننده مکمل معنادار نبود به نظر می‌رسد مصرف مکمل ال کارنیتین باعث کاهش پروتئین‌های التهابی IL-6 و CRP سرم در شناگران می‌شود. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که مکمل ال کارنیتین عملکرد سیستم ایمنی و ضد اکسایشی ورزشکاران را بهبود می‌بخشد [۱۹۳] یا در پژوهش دیگر رال و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که تمرین‌های مقاومتی، باعث تغییر معنی‌دار مقادیر پایه و زمان استراحت شاخص‌های التهابی IL-6 و دیگر

سایتوکین‌هادر بیماران مبتلا به روماتویید آرتریت نمی‌شود [۱۹۸] شاید بتوان از دلایل احتمالی ناهمخوانی این نتایج را تفاوت در وضعیت جسمانی و مقادیر متفاوت BMI آزمودنی‌ها، استفاده از طرح‌ها و روش‌های تمرینی متفاوت و استفاده از آزمودنی‌های بیمار، ذکر کرد [۱۹۹] در گزارش روزندال و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که پس از ۲۰ دقیقه ورزش کم نیروی تکرار شونده روی اندام فوقانی تغییری در IL-6 پلاسما مشاهده نکردند [۶۵] و در گزارش مالم و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که بعد از ۴۵ دقیقه دویدن روی شیب منفی ۴ و منفی ۸ درصد، تغییر معناداری را در غلظت اینترلوکین-۶ نیافتند [۲۰۱] آنها از روش فلوسایتومتری استفاده کرده بودند که ممکن است به اندازه کافی حساس به ردیابی سایتوکین نباشد یا در گزارش پترسن (۲۰۰۵) در تحقیقات خود دریافت که در زنان پس از ورزش مقاومتی سطح تستسترون سرم پایین‌تر بود و افزایش معنی‌داری پس از ورزش مقاومتی نداشت؛ لذا در سطح سرمی IL-6 افزایشی مشاهده نشدکه عامل اثر گذار به احتمال زیاد نوع تارهای عضلانی به کار گرفته شده است [۷۴] یا در پژوهش کونرادز و همکاران (۲۰۰۲) تأثیر یک برنامه چهار ماهه تمرین هوازی+مقاومتی را بر روی بیماران دارای بیماری احتقانی قلب و بیماری شریان کرونری بررسی کردند که نتایج نشان دادند که سطح IL-6 تغییر معناداری پیدا نکرد، محققان، کاهش نیافتن IL-6 را به روشهای اندازه‌گیری آن‌ها و کم بودن تعداد نمونه نسبت دادند [۲۱۴] در گزارش پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۹۰) در مطالعه بر روی تاثیر تعاملی تمرین استقامتی و عصاره الکلی خام مگنولیا بر سطح اینترلوکین شش، اینترلوکین ده،گلوکز و گلیکوژن کبد در موش‌های صحرایی نر، به این نتیجه رسیدند که مگنولیا با بهبود گلیکوژن کبد توانسته از افزایش سطح اینترلوکین شش ناشی از تمرین جلوگیری کند که احتمال دارد مگنولیا به عنوان یک آنتی اکسیدان، افزایش و در نتیجه اثر تخریبی اینترلوکین-۶ کبد را در ورزشکاران استقامتی مهار کند [۱۸۷] که با نتایج تحقیق همخوانی دارد و صحت نتایج این تحقیق را تأیید می‌کنند.

در نتایج پژوهش دیگران که مخالف با تحقیق حاضر (IL-6) بودند مولدوونو، شپ هارد و شک (۲۰۰۰)، گوستافسون (۲۰۰۶)، تافت و همکاران (۲۰۰۲)، امیر حسین حقیقی و محمدرضاحامدی‌نیا (۱۳۸۹)، اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲)، عباسعلی گائینی و همکاران (۱۳۹۱)، اصغرتوفیقی (۱۳۹۱)، احمد مزیدی و همکاران (۱۳۹۱)، لهرک و همکاران(۲۰۰۸)، نیمن و همکاران (۲۰۰۶)، پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۸۹)، مایکل گلیسون (۲۰۱۲) که نتیجه کار آن‌ها با تحقیق حاضر مغایرت داشت.

تحقیقات گوناگون دیگری نیز در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی و کاهش وزن در جهت بهبود وضعیت ایمنی و کاهش این فاکتور انجام شده است که اغلب به توجه به شدت تمرین ($VO2_{max}$) و سن آزمودنی‌ها نتایج متفاوتی رو در بر داشته است. به طور مثال می‌توان تحقیق مولدوونو، شپ هارد و شک (۲۰۰۰) را نشان داد که به این نتیجه رسیدند که تمرین با شدت ۶۰-۶۵ درصد $VO2_{max}$، موجب افزایش میزان IL-6 می‌شود. آن‌ها مکانیسم این افزایش را به تغییرات سوخت و ساز و عصبی-هورمونی ناشی از ورزش نسبت دادند [۲۱۵] و با گزارش گوستافسون (۲۰۰۶) نشان داد غلظت‌های عمومی اینترلوکین-۶ در افراد چاق و بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش میابد. این نظریه مطرح شده است که غلظت بافتی و سرمی اینترلوکین-۶ اثر منفی بر متابولیسم دارد [۱۳۸] در گزارش تافت و همکاران (۲۰۰۲) در پژوهش خود نشان دادند، پاسخ سایتوکین‌ها را به ورزش روی ۱۰ مرد جوان و ۱۰ مرد مسن بررسی کردند. فعالیت ورزشی که ۶۰ دقیقه ورزش روی اندام تحتانی روی چرخ کارسنج بود، در اکسیژن مصرفی یکسانی انجام گرفت. در هر دو گروه IL-6 بلافاصله پس از ورزش افزایش یافت و ۴ ساعت پس از آن به اوج رسید. نتایج این پژوهش نشان داد که غلظت IL-6 پس از ورزش به طور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد که ممکن است به علت آسیب عضلانی باشد [۱۶۹] در پژوهشی دیگر امیر حسین حقیقی و محمد رضا حامدی نیا (۱۳۸۹) که بر روی زنان یائسه فعال و غیر فعال که حداقل ۳ ساعت در هفته ورزش می کردند به این نتیجه رسیدند که مقدار IL-6 در آزمودنی‌های گروه زنان یائسه فعال به طور معناداری کمتر از آزمودنی‌های گروه زنان یائسه غیر فعال

است [۲۶۷] و مکانیسم کاهش IL-6 این است که با سازوکارهای تقریباً مشابه باعث مقاومت به انسولین می‌شود [۴۴و۹۶] از طرفی، نشان داده شده انجام فعالیت بدنی باعث بهبود انسولین می‌شود [۲۶۸] بنابراین، احتمالاً بهبود مقاومت به انسولین بر اثر فعالیت بدنی سازوکاری است که کاهش در التهاب را توجیه می‌کند [۴۴] از طرفی، مطالعات مقطعی و طولی نشان داده‌اند انتقال از پیش از یائسگی به یائسگی، با افزایش چربی شکمی، مستقل از آثار سن و چربی کل بدن است [۲۶۹] با توجه به این که چاقی عاملی است که ارتباط شدید با سطوح بالای التهاب دارد [۲۰۳] بنابراین کاهش چربی بدن و افزایش لیپولیز براثر فعالیت بدنی سازوکاری است که التهاب را کاهش می‌دهد. البته باید گفت که ویژگی مهم این تحقیق، همگن بودن آزمودنی هاست [۲۶۷] یا اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) گزارش دادند بلافاصله بعد از ۲۰ کیلومتر دویدن، غلظت ادراری IL-6 بیش از دو برابر می‌شود (اندازه گیری با روش الایزا). این افزایش تا یک ساعت بعد از ورزش تا حدود سه برابر زمان استراحت می‌رسد و پنج ساعت بعد از ورزش همچنان بالا باقی می‌ماند، سپس تا ۲۴ ساعت بعد به تدریج افت می‌کند. سطح IL-6 ادراری در هر زمان بسیار بیشتر از مقدار پلاسمایی آن است(حدود ۱۰ برابر). از افزایش عمده در دفع ادراری این ماده و افزایش نسبتاً کمتر آن در پلاسما، استنباط می‌شود که IL-6 در حین و بعد از ورزش طولانی آزاد شده و مقدار آن ممکن است تا ساعت‌ها بعد از ورزش بیش از میزان برداشت آن باشد [۱۵۷] ، عباسعلی گائینی و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان مقایسه پاسخ پلاسمایی فاکتور نکروز دهنده تومورآلفا (TNF-a)، پروتئین واکنش‌گر C (CRP)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و لکوسیت‌های پسران چاق و معمولی نابالغ نسبت به یک جلسه فعالیت ورزشی کوتاه مدت دریافتند که یک دوره فعالیت ورزشی با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد $VO2_{max}$ باعث افزایش پاسخ زیر گروه‌های گلبول سفید، افزایش عوامل التهابی نظیر IL-6 کودکان چاق و معمولی نابالغ می‌شود [۱۹۴] IL-6 چون تولید نوتروفیل‌ها را در مغز استخوان تحریک می‌کند [۱۱۲] احتمالاً افزایش نوتروفیل‌ها بعد از فعالیت ورزشی منعکس کننده فراخوانی سلول‌های نابالغ کمتر فعال به داخل خون بوده است [۱۹۴] همچنین، اصغرتوفیقی (۱۳۹۱) در پژوهش خود تحت عنوان پاسخ هورمونی و

التهابی زنان و مردان ورزشکار به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی نشان داد و به این نتیجه رسید که تفاوت معناداری در سطوح IL-6 بلافاصله پس از ورزش هندبال زنان و مردان نخبه در هر دو گروه دیده شد. این تغییرات به شکل معناداری در مردان بیشتر از زنان بود [۲۱۰] که به نظر می‌رسد بالا بودن توده عضلانی و در گیر شدن توده عضلانی بیشتر به هنگام ورزش عامل اصلی در افزایش IL-6 پلاسما پس از ورزش بوده باشد. در حالی که در زنان به دلیل وجود توده عضلانی کمتر چنین افزایشی دیده نشد [۱۲۵]درزنان به دلیل بالابودن فشارتمرینی نسبت به مردان به احتمال زیاد تارهای عضلانی نوع دوم بیشتر به کارگرفته شده است که می‌تواند دلیل احتمالی عدم افزایشIL-6 درزنان باشد [۲۰۷]، احمد مزیدی و همکاران (۱۳۹۱) در تحقیقات خود دریافتند که مصرف زنجبیل به طور معنی‌داری موجب افزایش غلظت IL-6 می‌شود. احتمالاً زنجبیل اثر ضد التهابی و کوفتگی دارد [۲۷۰] همچنین، لهرک و همکاران (۲۰۰۸) ، نیمن و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعات گزارش کردند پس از اجرای ۲ ماه برنامه هوازی بر روی افراد چاق و لاغر مشاهده می‌شود که در گروه لاغر میزان IL-6 کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند [۱۸۳،۱۸۴] این موضوع بیان‌گر این است که هر چه وزن کمتر باشد سطوح گردش خون اینترلوکین-۶ نیز کمتر است [۱۸۲] و یک دلیل کاهش غلظت آن در گروه لاغر، حجم عضلانی کم و میزان کم گلیکوژن عضلانی است [۱۶۵] از جمله از جمله مکانیزم‌های عمل احتمالی برای اثرگذاری سودمند تمرین‌های مقاومتی بر اینترلوکین- ۶، به عنوان یکی از شاخصهای التهابی ، می‌تواند بدین قرار باشد: ۱- از آنجا که یکی از منابع اصلی تولید سایتوکاینهای التهابی ،بافت آدیپوز و سلولهای چربی هستند بنابراین تمرینهای مقاومتی از طریق کاهش چربی بدن، می‌تواند باعث کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی شود ، ۲- کاهش بیان ژنی سایتوکین‌های در بافت عضلانی در اثر افزایش سنتز پروتئین ناشی از تمرین‌های مقاومتی، ۳- کاهش بیان ژنی و سطوح سرمی مولکول‌های چسبان لوکوسیتی و در نتیجه مهار واکنش مونوسیت و سلول آندوتلیال (این واکنش می‌تواند باعث سنتز عامل تحریک کننده ماکروفاژ- گرانولوسیت شده و در نهایت ، منجر به تولید سایتوکین‌ها شود) [۲۷۱] پروین فرزانگی و همکاران (۱۳۸۹) در مطالعات خود نشان دادند هشت هفته تمرینات منتخب

ژیمناستیک و تزریق واکسن آنفولانزا موجب کاهش معناداری در غلظت IL-6 سرمی شد. تزریق واکسن به افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، فقط در هفته چهارم موجب کاهش معناداری در غلظت IL-6 شد، ولی در هفته هشتم با وجود مشابهت در الگوی تغییر در IL-6 بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده، اختلاف معناداری بین افراد سه گروه دیده نشد، احتمالاً تزریق واکسن آنفولانزا عامل مؤثری در پاسخ مناسب دستگاه ایمنی ورزشکاران حرفه‌ای به بیماری‌های عفونی است [۱۸۸] یا در گزارش مایکل گلیسون (۲۰۱۲) که در تحقیقات خود نشان داد روند تغییرات IL-6 پلاسما در پاسخ به دویدن بلند مدت دو مرحله اجرایی دارد. به هنگام هر دو ورزش بلند مدت دویدن و رکاب زدن غلظت IL-6 پلاسما به تدریج افزایش می‌یابد و در پایان فعالیت به اوج خود می‌رسد. پس از پایان ورزش و به دنبال کاهش سریع غلظت IL-6 در گردش، دویدن بلند مدت موجب افزایش پایدار غلظت IL-6 می‌شود که تا چند روز پس از ورزش قابل مشاهده است. همچنین عنوان کرده اند، از آن جا که افزایش غلظت IL-6 پلاسمای رخ داده به هنگام ورزش با آسیب عضلانی ارتباطی ندارد، افزایش اندک و پایدار غلظت IL-6 پلاسما که پس از دویدن بلند مدت دیده شد ممکن است با آسیب عضلانی ارتباط داشته باشد [۱۱۴] احتمال دارد به غیر از آسیب عضلانی در رکاب زدن روی دوچرخه و دویدن، عوامل دیگری در تولید IL-6 دخالت داشته باشند. از این میان، می‌توان به تخلیه گلیکوژن کبدی اشاره کرد. احتمالاً تخلیه گلیکوژن کبد به منظور تأمین گلوکز خون هنگام فعالیت ورزشی در ترشح IL-6 از کبد نقش داشته است. مدت زمان و شدت فعالیت ورزشی می‌توانند از عوامل مؤثردیگر در تولید IL-6 باشد. ممکن است افزایش تدریجی IL-6 سرم که در هنگام فعالیت ورزشی رخ می‌دهد تا مدت‌ها پس از فعالیت ورزشی ادامه داشته باشد. افزایش تدریجی پس از فعالیت ورزشی شدید، ریشه در آسیب عضلانی دارد که به نظر می‌رسد ماکروفاژها در این افزایش سهیم باشند. نقش هورمون‌های استرسی در تغییر شمار لکوسیت‌ها مهم است، اما به نظر می‌رسد تولید IL-6 سرم به هورمون‌ها کمتر وابسته است [۲۷۲].

نتایج بدست آمده از عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF-a) نشان داد پس از ۸ هفته تمرین در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نشد.

در نتایج پژوهش دیگران که با معنی‌دار نبودن TNF-a در تحقیق حاضر موافق بودند نتایج یاناکولیا و همکاران (۲۰۰۵)، ماسترو و همکاران (۱۹۹۹)، حجت الله نیکبخت و همکاران (۱۳۸۷)، پول و همکاران (۲۰۰۱)، فلگ (۲۰۰۵)، درنت (۱۹۹۵)، گرزی (۱۳۸۵)، اصغرتوفیقی (۱۳۹۱)، اوچیدا و همکاران (۲۰۰۹)، تیمونس و همکاران (۲۰۰۴)، هورن و همکاران (۱۹۹۷)، کونرادز و همکاران (۲۰۰۲)، ریان و همکاران (۲۰۰۴)، علیرضا صفر زاده و همکاران (۱۳۹۱)، لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) محمد مسافری ضیاءالدینی و همکاران (۱۳۸۹) صحت نتایج این تحقیق را تأیید می‌کنند.

یاناکولیا و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی در دختران چاق و خیلی سنگین وزن شده، تغییر معنی‌داری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص‌های التهابی از جمله TNF-a ایجاد نشده است [۲۴۳] یا در پژوهش دیگر، ماسترو و همکاران (۱۹۹۹) در تحقیقی اثرات ۱۲ هفته تمرین مقاومتی را بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند که نشان داد تمرین مقاومتی ۴۵ دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد HR_{max}، ۳ روز در هفته پس از ۱۲ هفته، باعث کاهش معنی‌دار TNF-a نشده بود [۲۴۵] که مکانیسم آن در تحقیقات انجام شده احتمالاً تمرینات استقامتی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضد التهابی، رهایش سایتوکین‌های پیش التهابی (TNF-a) از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت مولکول چسبان بین سلولی کاهش می‌یابد [۲۴۶،۲۴۷] یا احتمالاً فعالیت‌های استقامتی منظم با کاهش چربی‌های مضر(TG وTC،LDL-C) و افزایش چربی‌های مفید (HDL-C) خون، خطر بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش می‌دهد [۲۷۳،۲۷۴] حجت الله نیکبخت و همکاران (۱۳۸۷) در پژوهش خود نشان دادند انجام یک دوره تمرین هوازی پس از فعالیت شدید، باعث تغییر معنی‌دار در TNF-a نشده است و احتمالاً می‌توان گفت فعالیت منظم هوازی با تقویت

دستگاه ایمنی و افزایش برخی از اجزای ایمنی همراه است [۲۵۲] پول و همکاران (۲۰۰۱) در تحقیقات خود نشان دادند که ۶ و ۱۲ هفته تمرین استقامتی ۲۰ دقیقه ای، سه روز در هفته تأثیر معنی‌داری بر TNF-a نداشته است [۲۵۳] یا فلگ (۲۰۰۵) نشان داده که فعالیت‌های انقباضی مداوم چند ساعته، موجب افزایش معنی‌دار TNF-a نشده است[۲۱۶] همچنین، درنت (۱۹۹۵) گزارش داد و به این نتیجه رسید که پس از تمرینات استقامتی نتوانست TNF-a را ردیابی کند [۲۵۶،۲۵۷] یا گرزی (۱۳۸۵) در مطالعات خود پس از اجرای ۱۰ هفته تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر تغییرات TNF-a مشاهده نکرد [۲۵۸] که مکانیسم احتمالی این تحقیقات به این دلیل است که آزمودنی‌ها به طور مرتب فعالیت ورزشی داشتند، تغییر قابل توجهی در سطح سایتوکین‌های آن‌ها مشاهده نشده است. آسیب‌های کوچک بافتی در اثر فعالیت‌های سنگین، پاسخ کاتابولیکی، تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن پس از تمرینات، سندرم بیش تمرینی و فشار، افزایش سایتوکین TNF-a را به دنبال دارد که احتمالاً در این تحقیقات روی نداده است [۲۷۵] اصغرتوفیقی (۱۳۹۱) در پژوهش خود به این نتیجه رسید که تفاوت معناداری در سطوح TNF-a بلافاصله پس از ورزش هندبال زنان و مردان نخبه در هر دو گروه دیده نشد [۲۱۰] همچنین در نتایج تحقیقات اوچیدا و همکاران(۲۰۰۹) و تیمونس و همکاران (۲۰۰۴) صحت نتایج را تأیید می‌کنند احتمالاً غلظت بالای IL-6 عامل مهار کننده ترشح TNF-a است [۲۷۶،۱۵۰] هورن و همکاران (۱۹۹۷) در مطالعه‌ای به بررسی اثر ۶ و ۱۲ هفته تمرین موازی استقامتی و قدرتی در مردان پرداختند و در این مطالعه در مردان تغییر معنی‌داری را در میزان TNF-a خون آزمودنی‌ها به دست نیاوردند [۲۳۹] به نظر می‌رسد کاهش غلظت TNF-a در نتیجه تمرین استقامتی و افزایش آن بر اثر تمرین قدرتی، با ترکیب این دو نوع تمرین خنثی گردیده است. تصور بر این بود اجرای همزمان دو نوع تمرین در یک جلسه فشار بیشتری را بر آزمودنی‌ها وارد نموده و موجب افزایش بیشتر سایتوکین‌ها می‌گردد. یکی از خطراتی که در مورد تمرین موازی مطرح است، خطر بیش تمرینی می‌باشد. افزایش سایتوکین‌های پیش التهابی، یکی از نشانه‌های شناخته شده‌ی بیش‌تمرینی است [۲۶۶] شاید اجرای یک روز در میان این نوع

تمرین‌ها بتواند از افزایش التهاب در بدن جلوگیری نماید [۲۵۸] در نتیجه پس در شکل تمرینی این مطالعه ثابت شده است که این نوع تمرین و با این شدت خاص می‌تواند مناسب برای خانم‌های چاق باشد و موجب کاهش وزن و چربی آن‌ها شود و اثرات مخرب بیش تمرینی را نداشته باشد. در مطالعه‌ای دیگر کونرادز و همکاران (۲۰۰۲) در تحقیقات خود تأثیر یک برنامه چهار ماهه تمرین هوازی+مقاومتی را در بیماران دارای بیماری احتقانی قلب و بیماری شریان کرونری بررسی کردند که نتایج نشان دادند که سطوح TNF-a و تغییر معناداری پیدا نکردند محققان، کاهش نیافتن سایتوکین‌های پیش التهابی را به روش های اندازه‌گیری آن‌ها و کم بودن تعداد نمونه‌ها نسبت دادند [۲۱۳] ریان و همکاران (۲۰۰۴) در تحقیقات خود تأثیر یک برنامه شش ماهه کاهش وزن و تمرین هوازی+مقاومتی را در زنان چاق یائسه بررسی کردند و نشان دادند که غلظت TNF-a تغییر معناداری پیدا نکرده است. آن‌ها کاهش نیافتن در TNF-a را این گونه اعلام داشتند که در انسان‌ها، مقاومت به انسولین با افزایش بیان ژنی TNF-a در عضله اسکلتی همراه است و چون محققان هیچ ارتباطی بین TNF-a پلاسما و استفاده از گلوکز پیدا نکردند، نتیجه گرفتند که ممکن است TNF-a موضعی ترجیحاً نسبت به سیستمیک برای مقاومت به انسولین مهم‌تر باشد. آن‌ها هم چنین بیان کردند که در وضعیت‌های التهابی، غلظت گیرنده‌های محلول TNF-a می‌تواند حتی بدون تغییر در غلظت TNF-a، افزایش یابد [۲۱۴] علیرضا صفرزاده و همکاران (۱۳۹۱) در پژوهش خود نشان دادند که تغییر معناداری در غلظت سرمی TNF-a مشاهده نشد. احتمالاً تمرین مقاومتی تأثیر بالقوه‌ای بر تعدیل التهاب ناشی از دیابت دارد [۲۴۹] لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در مطالعه ای دیگر نشان داد که در مقدار mRNA برای TNF-a تا ۴ ساعت بعد از ورزش تغییری به وجود نمی‌آید. این مشاهده ثابت کرد انجام ورزش، ساخته شدن TNF-a را برای کوتاه مدت تحریک نمی‌کند [۳۴] همچنین ضیاءالدینی و همکاران (۱۳۸۹) در نتایج خود نشان دادند که مصرف مکمل Q ۱۰ موجب کاهش معنی‌دار غلظت TNF-a نشد که مکانیسم آن احتمالاً به نظر می‌رسد که دو عامل دوره مکمل دهی و مدت فعالیت ورزشی نقش مهمتری در نتایج بدست آمده داشته باشند [۲۷۷].

در نتایج پژوهش دیگران که مخالف با تحقیق حاضر (TNF-a) بودند بقرآبادی و همکاران (۱۳۸۸)، مولدوونو، شپ هارد و شک (۲۰۰۰)، اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲)، سینورلی و همکاران (۲۰۰۳)، پدرسن و تافت (۲۰۰۰)، استارکی و همکاران (۲۰۰۱) و (۲۰۰۵)، لارل تی، مکینون (۲۰۱۰)، علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲)، گریو همکاران (۲۰۰۱)، امیر حسین حقیقی و همکاران (۱۳۸۵) ، گولدهامر و همکاران (۲۰۰۵)، مهدی مقرنسی و همکاران (۱۳۸۷)، لارسن و همکاران (۲۰۰۱)، تسوکی و همکاران (۲۰۰۰)، کلبرت (۲۰۰۴)، پاناجیوتاکوس (۲۰۰۵)، پیتساووس (۲۰۰۵) که نتیجه کار آن‌ها با تحقیق حاضر مغایرت داشت.

بقرآبادی و همکاران (۱۳۸۸) در پژوهش خود دریافتند که میزان TNF-a گروه لاغر قبل از اجرای برنامه ورزشی بسیار بالاتر از گروه چاق بود که می‌تواند به نوعی بیان گر افزایش سوخت و ساز باشد که با افزایش انرژی مصرفی و کاهش وزن همراه است [۱۶۵] مولدوونو، شپ هارد و شک (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که تأثیر سه ساعت تمرین هوازی با شدت ۶۰-۶۵ درصد $VO2_{max}$ منجر به افزایش میزان TNF-a می‌شود [۲۱۵] مکانیسم علت افزایش این تحقیقات می تواند مربوط به فاکتورهای عصبی-هورمونی باشد که قادرند بر میزان TNF-a اثر بگذارند [۲۷۸] اسپرنجر و همکاران (۱۹۹۲) در پژوهش خود در ۲۲ دونده استقامتی انجام گرفت، مشخص شد غلظت TNF-a که با روش الایزا اندازه گیری شده بود، در زمان استراحت بالاتر از گروه غیر ورزشکار می‌باشد مکانیسم آن این است که این مطلب نشان می‌دهد TNF-a ممکن است در پاسخ به تنش بدنی مثل دو استقامت، آزاد شود [۱۵۷] سینورلی و همکاران (۲۰۰۳) در نتایج خود نشان دادند که TNF-a در بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و پس از آزمون ورزش در هر دو گروه TNF-a با افزایش معنی‌داری همراه بود که مکانیسم احتمالی آن افزایش فعالیت سلول‌های سفید خون نشانه‌ای از آترواسکلروز سیستمیک می‌باشد، زیرا که، شاخص‌های التهابی در وضعیت‌های فشار مکانیکی خون (همودینامیک) افزایش

می‌یابند [۲۴۲] پدرسن و تافت (۲۰۰۰) در پژوهش خود افزایش TNF-a را پس از تمرینات ماراتن، بسیار اندک گزارش کرده اند [۲۵۴] استارکی و همکاران (۲۰۰۱) و (۲۰۰۵) در پژوهش خود افزایش معنی‌دار ولی اندک TNF-a را پس از فعالیت شدید و پس از چند ساعت دویدن، در ادرار گزارش کرده‌اند [۲۵۵،۲۵۶] روش‌های تمرینی، اختصاصات آزمودنی‌ها، حساسیت کیت، تفاوت در نوع، مدت و شدت فعالیت، نوع انقباض، آسیب عضلانی، سازگاری عضلانی و تغییرات فصلی، از عوامل مؤثر بر نتایج هستند. از نظر سازوکار، ممکن است سطح پلاسمایی TNF-a در حین فعالیت، بدون تغییر باشد و آثار فعالیت ورزشی بر تولید TNF-a توسط سلول‌های تک هسته‌ای به ورزش تمرین کردن، حجم تمرین و احتمالات وسعت آسیب بافتی بستگی داشته باشد. ممکن است فعالیت ورزشی خسته کننده، توان سلول‌های ایمنی را برای تولید، TNF-a در پاسخ ایمونولوژیکی کاهش دهد. احتمال دیگر این است که عدم تغییر سطح TNF-a با محدود کردن پاسخ‌های التهابی، در هنگام فعالیت‌های ورزشی شدید، اثر مفید داشته باشد. همچنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که تولید TNF-a و بیان ژن آن توسط فعالیت ورزشی با شدت متوسط، تغییر نمی‌کند [۲۲۶] یا ممکن است TNF-a به منابع بسیار کم گلیکوژن حساس باشد که در بسیاری از مسابقات شدید ظاهر شده است [۲۳۳] لارل تی، مکینون (۲۰۱۰) در مطالعات خود عنوان کرده که غلظت TNF-a در ادرار، بلافاصله و یک ساعت بعد از ۲۰ کیلومتر دویدن توسط دونده‌های استقامتی، تقریباً تا دو برابر افزایش پیدا می‌کند و تا پنج ساعت بعد از ورزش این مقدار به سطح استراحت می رسد که مکانیسم احتمالی آن نشان می‌دهد که اگر TNF-a در هنگام ورزش آزاد شود، فقط در طول چند ساعت اول رخ می‌دهد. علاوه بر این، اطلاعات فوق با فقدان پاسخ پلاسمایی و تولید آزمایشگاهی TNF-a در پاسخ به بیشتر انواع ورزش‌ها، به استثنای ورزش‌های بسیار شدید یا طولانی، همخوانی دارد [۳۴] علیرضا رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که یک دوره ورزش هوازی، سبب تغییرات محسوس در سطح فاکتور TNF-a در زنان مسن می‌شود و مکانیسم احتمالی آن احتمالاً این گونه است اجرای ورزش هوازی طولانی مدت با شدت امکان دارد که یک پتانسیل برای افزایش واکنش ایمنی بوسیله میانگین را افزایش دهد و

همچنین سلول‌های T را در افراد مسن افزایش می‌دهد [۶] گریو و همکاران (۲۰۰۱) بیان کردند که اجرای یک برنامه شش ماهه باعث کاهش معنادار سطوح TNF-a در عضله آزمودنی‌های پیر (۷۵ سال) شد مکانیسم احتمالی آن را این‌گونه بیان داشتند که TNF-a در تحلیل عضلانی مرتبط با افزایش سن، شرکت می‌کند و اجرای تمرین‌های مقاومتی می‌تواند با کاهش بیان ژنی TNF-a در عضله اسکلتی، این فرایند را کاهش دهد. آن‌ها نتیجه گرفتند که سرعت سنتز پروتئین در گروه تمرینی، ارتباط معکوسی با سطوح پروتئین TNF-a داشت. بنابراین، با افزایش سرعت سنتز پروتئین در عضله از طریق اجرای تمرین‌های مقاومتی، میزان TNF-a، کاهش یافت [۲۳۶] امیر حسین حقیقی و همکاران (۱۳۸۵) در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرین‌های مقاومتی از نوع دایره‌ای، باعث کاهش سطوح پلاسمایی TNF-a در مردان چاق می‌شود بنابراین، کاهش چربی بدن بر اثر تمرین‌های مقاومتی می‌تواند مکانیسمی باشد که توسط آن التهاب کاهش می‌یابد [۴۴] گولدهامر و همکاران (۲۰۰۵) در نتایج خود نشان دادند تمرین استقامتی باعث کاهش معنی‌دار TNF-a شده بود [۲۴۴] یا در تحقیقی مهدی مقرنسی و همکاران (۱۳۸۷) که نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد تمرینات استقامتی منظم و طولانی مدت (۵۵ تا ۸۵ درصد $VO2_{max}$) با کاهش مقادیر TNF-a و کاهش التهاب، در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش مؤثری ایفا می‌کند [۲۴۸] و مکانیسم این تحقیقات احتمالاً اینگونه است که با توجه به اثر ضد التهابی فعالیت ورزشی و ارتباط بین فعالیت‌های استقامتی منظم و طولانی مدت و مقادیر کمتر شاخص های التهابی در بروز آترواسکلروز، می‌توان گفت فعالیت استقامتی منظم با بهبود TNF-a و کاهش التهاب می‌تواند در پیشگیری، کنترل و کاهش آترواسکلروز نقش موثری داشته باشد [۲۴۸] یا احتمالاً برنامه تمرین استقامتی با افزایش لیپولیز و کاهش توده چربی و افزایش توده بدون چربی بدن در گروه تجربی (افزایش وزن) همراه بود که می‌تواند سازوکاری برای کاهش سایتوکین‌های پیش التهابی و مولکول‌های چسبان سلولی باشد [۹۰،۲۴۷،۲۷۹] لارسن و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهش خود نشان دادند که تمرین هوازی، میزان TNF-a را در بیماران قلبی کاهش می‌دهد. آن‌ها کاهش در TNF-a را ناشی از برطرف شدن

هیپوکسی عنوان کردند [۹۲] تسوکی و همکاران (۲۰۰۰) در تحقیقات خود نشان دادند که پس‌از اجرای۵ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط، کاهش معنی‌داری را در مقدار TNF-a در سرم آزمودنی‌ها مشاهده نمودند [۲۳۸] همچنین نتایج تحقیق پژوهشگرانی چون کلبرت (۲۰۰۴)، پاناجیوتاکوس (۲۰۰۵)، پیتساووس (۲۰۰۵) که به این نتیجه رسیدند انجام تمرینات و فعالیت‌های بدنی هوازی باعث کاهش سطوح پلاسمایی TNF-a می‌شود [۹۲،۲۰۳،۲۰۵،۲۰۶] صحت این تحقیق را تأیید می‌کنند. احتمالاً روش‌های تمرین و شیوه باردهی می‌تواند علت تفاوت یافته‌های این پژوهش‌ها با پژوهش حاضر می‌باشد.

۵-۵- نتیجه گیری

هدف از تحقیق حاضر تاثیر تمرینات استقامتی(هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6 و TNF-a) در زنان چاق غیر فعال بود. نتایج این تحقیق نشان داد که تمرین هوازی تأثیری بر سایتوکین‌های التهابی(IL-6) و (TNF-a) از لحاظ آماری نداشت. حال اینجا سوال پیش می‌آید آیا تمرینات استقامتی(هوازی) بر روی سایتوکین‌های التهابی (IL-6) و (TNF-a) در زنان چاق غیر فعال قبل از یائسگی تاثیر دارد یا نه؟ بر اساس نتایج کلی حاصل از تحقیق حاضر مشخص شد که اگر چه تمرین هوازی از لحاظ آماری معنی‌دار نشد ولی نشان داد باعث تغییرات اندک درهورمون‌ها می‌شود و می‌تواند تغییرات فیزیولوژیک ایجاد کند و با توجه به نتایج به دست آمده در این پژوهش، مکانیسم احتمالی معنی‌دار نشدن پژوهش حاضر اینگونه است که آسیب های کوچک بافتی در اثر فعالیت‌های سنگین، پاسخ کاتابولیکی، تولید گونه‌های واکنشی اکسیژن پس از تمرینات، سندرم بیش تمرینی و فشار، افزایش سایتوکین‌های IL-6 و TNF-a را به دنبال دارد که احتمالاً در این تحقیقات روی نداده است یا احتمال دیگر آن که تحقیق حاضر معنی‌دار نشده است را می‌توان، کم بودن تعداد نمونه‌ها عنوان کرد.

۵-۶- پیشنهادهای تحقیق

در این قسمت، با توجه به نتایج این تحقیق، ابتدا پیشنهادهای کاربردی، سپس پیشنهادهایی برای تحقیق آینده ارائه می‌شود.

۵-۶-۱- پیشنهاد کاربردی

انجام تمرینات هوازی منظم برای خانم‌های چاق می‌تواند در کاهش وزن آن‌ها موثر بوده و به نظر می‌رسد این‌گونه تمرینات سیستم ایمنی را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد لذا انجام این‌گونه تمرینات را شاید بتوان برای خانم‌های چاق پیشنهاد کرد.

۵-۶-۲- پیشنهاد پژوهشی

از آن جایی که تا کنون تحقیق مشابه‌ای در این زمینه در کشورمان صورت نگرفته و تحقیقات دیگر بیشتر در زنان بعد از یائسگی بوده یا در آقایان انجام شده و با توجه به اینکه به دلیل تفاوت‌های آناتومی و فیزیولوژیکی زنان با مردان و با توجه به وجود تفاوت‌های جنسیتی در عملکرد دستگاه ایمنی که موجب پاسخ‌های متفاوت به این دستگاه به هنگام فعالیت‌های ورزشی در زنان و مردان می‌شود و پاسخ‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی ایجاد شده به دنبال ورزش مقاومتی با ورزش استقامتی متفاوت است پیشنهاد می شود از تمرینات موازی یا مقاومتی در زنان قبل از یائسگی استفاده گردد.

یا پیشنهاد می‌شود:

۱. تحقیقی مشابه با تعداد آزمودنی‌های بیشتر انجام شود.

۲. پیشنهاد می‌شود تحقیقی مشابه تأثیر تمرین هوازی بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6) و (TNF-a) بر روی زنان چاق غیر فعال مبتدی، ماهر و نخبه بررسی شود.

۳. پیشنهاد می‌شود با توجه به معنی‌دار نشدن فرضیه‌ها پس از ۲ ماه تمرین هوازی، تحقیقی مشابه تاثیر تمرین هوازی بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6) و (TNF-a) بر روی زنان چاق غیر فعال، در دوره کوتاه مدت (۱ماهه) و در ادامه بلند مدت (۴ماهه) بررسی شود.

۴. پیشنهاد می‌شود با توجه به متفاوت بودن نتایج در زنان چاق قبل از یائسگی و زنان چاق بعد از یائسگی تحقیقی مشابه تأثیر تمرین هوازی برسایتوکین‌های التهابی در دو گروه بررسی شود.

۵. پیشنهاد می‌شود با توجه به متفاوت بودن نتایج در مردان و زنان تحقیقی مشابه تأثیر تمرین هوازی برسایتوکین‌های التهابی در دو گروه مردان و زنان چاق غیر فعال بررسی شود.

۶. با توجه به اظهار آزمودنی‌ها مبنی بر کاهش وزن آن‌ها در زمان تمرینات پیشنهاد می‌شود تحقیقی مشابه تأثیر ورزش هوازی و کاهش وزن بررسی شود.

منابع و مأخذ

منابع:

1. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. The American journal of clinical nutrition. 2006;83(2):461S.

2. Nammi, S. Koka, S. Chinnala, K. M. Boini, K. M. (2004). Obesity: an overview on its current perspectives and treatment options. Nutrition Journal 3: 3-10.

3. Mokdad,A.H.Ford,E.S.Bowman,B.A.Dietz,W.H.Vinicor,F.Bales,V.S.Mark S,J.S(2003). Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk fac Tors, 2001. Journal of American Medical Aassociation 289:76-79.

4. National Intermural-Recreational sport association(2004), the value of recreational sport sin higher education.

۵. عبـدوی، ف، اسـکندرنژاد، م، فخـری، ف، (۱۳۹۰)، عوامـل مشـوش و بازدارنـده شـرکت زنـان در فعالیت‌های ورزشی اوقات فراغت و تفریح، همایش ملی تفریحات ورزشی شهرداری تهران.

6. Rahimi.A ,Hojat.SH, Besharati.A ,SHokrgozar.A, Masoumi.S,(2012).”The effect of an aerobic exercise on IL-6, CRP and TNF-a concentration in women”Library 3(1):125-131.

7. Ghroubi S, Elleuch H, Chikh T, Kaffel N, Abid M, Elleuch MH. Physical training combined with dietary measures in the treatment of adult obesity. A comparison of two protocols. Ann Phys Rehabil Med(2009);52(5):394-413.

8. Fenning A, Voss A, Nabiollahi F, Reaburn P. The reduction of oxidative stress and inflammation in obese, type II diabetic patients following resistance training. Heart Lung Circ (2008);17(3):219–41.

9. Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. J Clin Endocrinol Metab (2005);90(11):5970.

10. Tanaka, H.; T. Swensen (1998). "Impact of resistance training on endurance performance: a new form of cross-training". Sports Medicine. 25(3), 191-200.

۱۱. ویلمور،جک ال.؛ دیوید ال. کاستیل، ۱۳۸۵، فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی، ترجمه ضیاء معینی، فرهادرحمانی‌نیا، حمیدرجبی، حمیدآقاعلی‌نژاد، فاطمه اسلامی ج۱، چاپ چهارم، تهران، انتشارات مبتکران.

۱۲. هافمن، جی،۱۳۸۲،«اصول برنامه نویسی تمرین». ترجمه حمیدآقاعلی‌نژاد، رحمن سوری، دنیای حرکت، شماره اول، تهران.

13. Hickson, R.C.; J.M. Hagberg, A.A. Ehsani, J.O. Holloszy (1992). "Time course of the adaptive responses of aerobic power and heart rate to training".Med. Sci. Sports Exerc. 13(1): 17-20. 1981.

14. Holloszy, J.O. & E.F. Coyle (1984). "Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences". J. Appl. Physiol. Respirator. Environ. Exercise Physiol. 56(4): 831-838.

15. Rosiello, R.; D. Mahler, J. Ward (1987). "Cardiovascular responses to rowing".Med. Sci. Sports Exerc. 19(3): 239-245.

16. Goran, M.I.; E.T. Poehlman (Nov 1992). "Endurance training does not enhance total energy expenditure in healthy elderly persons". Am J Physiol. 263(5 Pt 1):E950-7.

17. Pogliaghi, S.; P. Terziotti, A. Cevese, F. Balestreri, F. Schena (2006 Jun 24). “Adaptations to endurance training in the healthy elderly: arm cranking versus leg cycling”. Eur. J Appl. Physiol. [Epub ahead of print].

۱۸. ادینگتون و ادگرتون،۱۳۸۶، بیولوژی فعالیت‌های بدنی. ترجمه حجت‌الله نیکبخت، چاپ ششم، تهران، انتشارات سمت.

19. Garrett, William, E. & Donald T. Kirkendall. Exercise and sport science.First Edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.

20. Hoppeler, H.; H. Howard, K. Conley, S.L. Lindstedt, H. Classen, P. Vock, E.R. Weibel (1985). “Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle”. J. Appl. Physiol.59(2): 320-327.

21. Shephard, R.J. & P.O. Astrand (2000). Endurance in sport.volume 1. 2nd edition. Malden. USA. Blackwekk scince Ltd.

22. William J.; Joen Haemer (1997). “Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptation”.Applied physiology.

23. Tarpenning KM, Hawkins SA, Marcell TJ, Wiswell RA. Endurance exercise and leg strength in older women. Aging Phys Act(2006); 14: 3-11.

24. Fleck,S.J.,Kramer(1997). Designing resistance training programs, Second ed., Champaign, IL: Human Kinetics Books.

25. Kraemer, W.J. (2000). Physiological adaptations to anaerobic and aerobic endurance training programs. In T. R. Baechle & R. W. Earle (Eds.), Essentials ofstrength training and conditioning (Second ed., pp. 137-168). Champaign, IL: Human Kinetics.

25. Mc Ardel, William; D. Katch, Frank I. Katch, Victor L. (2000).Essentials of exercise physiology.Second edition.Maryland.USA. Lippincott Williams & Wilkins.

26. Carter, H. & A.M. Jones (2000). Effect of endurance training on oxygen uptake kinetics during treadmill running.JAP.

27. Glowacki, S.P.;S.E. Martin, A. Maurer, W. Baek J.S. Green, S.F. Crouse (2004).” Effects of resistance, endurance, and concurrent exercise on training outcomes in men”. Med Sci. Sports Exerc, 36(12):2119-27.

28. Santa-Clara, H.; B. Fernhall, F. Baptista, M. Mendes, L. Bettencourt Sardinha (Nov 2003). “Effect of a one-year combined exercise training program on body composition in men with coronary artery disease”.Metabolism. 52(11):1413-7.

29. Takeno, Y.; Y.I. Kamijo (2001). ”The regulatory and aerobic changes after endurance training in a hypobaric hypoxic and warm environment”. J applied physiology.

30. Ghanbari-Niaki A, Bergeron R, Latour MG, Lavoie JM. Effects of physical exercise on liver ATP levels in fasted and phosphate-injected rats. Arch Physiol Biochem (1999);107(5):393-402.

31. Gustavsson_C, Yassin K, Wahlström E, et al__ Sex-different hepaticglycogen content and glucose output in rats. BMC Biochem(2010);11:38.

32. Sale, D.G., J.D. MacDougall, I. Jacobs, S. Garner (1990). “Interaction between concurrent strength and endurance training”.Journal of AppliedPhysiology. 68(1), 260-270.

۳۳.اشترانی، بهزاد، حمیدآقاعلی‌نژاد، رضا قراخانلو، حمید رجبی؛ مقایسه اثر یک جلسه تمرین شدید در محیط‌های معمولی و گرم بر غلظت IGA وکورتیزول بزاقی دوندگان مرد استقامت، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه تربیت.

۳۴. لارل تی، مکینون، ۱۳۸۹، «ایمونولـوژی و ورزش» ترجمـه طـاهره موسـوی شبسـتری، مجتبـی عبداللهی، چاپ دوم، تهران، دانشگاه جامع امام حسین، موسسه چاپ و انتشارات.

۳۵. دلاور، علی: روش‌هـای آمـاری در روانشناسـی و علـوم تربیتـی. تهـران: انتشـارات دانشـگاه پیـام نور،۱۳۷۷، صص: ۱۲۶-۱۱۸.

36. Frank LR, Hat Faludy Z, Peter Konitsm. Sportovosis Zemele Hungrian. Review of Sport Med (1991): 32(2): 58-59.

37. Gleeson M. (2006). Immune Function in sport and exercise, Churchill livingstone.

38. Nieman,D.C., Pedersen.B.K. (2000). Nutrition and exercise immunology, Boca rato London New York Washington, D.C., CRC press.

39. Mazzeo, R., Donvan, D., Fleshner, M.,Zamudio, S.,Moore, L. B., (2001). IL-6 response to exercise and high altitude exposure. J Appl Physiol 91: 2143-2149.

40. Kendall, A., Goetz, H.L., Houston, M., Macneil, B., Arumugam, Y. (2002).Exercise and blood lymphocyte subset response: intensity, duration, and subject fitness effects.J Appl physiol 22:130-136.

۴۱. استیس، دانیل پ. و همکاران. مبانی ایمونولوژی، ترجمه دکتر رامین اشتیاقی، هومان اکتائی، زیر نظر دکتر عبدالحسین کیهانی، انتشارات جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، پائیز ۱۳۶۷.

۴۲. فرید حسینی، رضا.«مبانی ایمونولوژی». مشهد: انتشارات آستان قدس رضـوی، شـرکت بـه نشـر، ۱۳۷۹.

۴۳. گایتون، آرتور(۱۳۷۶). «فیزیولوژی پزشکی گایتون»، (جلداول) ترجمه احمد رضا نیاورانی. تهران: انتشارات تیمور زاده، تاریخ نشر به زبان اصلی ۱۹۹۶.

۴۴. حقیقی، امیرحسین، رواسی، علی اصغر، گائینی، عباسعلی؛ همکاران، ۱۳۸۵، تاثیر تمرین‌های مقاومتی بر سایتوکین‌های همراه التهاب و مقاومت به انسولین در مردان چاق، المپیک ۳۴. ۲۹-۱۹.

۴۵. رویت، ایوان موریس، بروستوف، جاناتان، میل، دیوید۱۳۸۲، ایمونولوژی رویت، ترجمه حمید عاقلی، عباس مهدیان، تهران، نشر گلبان،۱۴۳-۱۵۳.

۴۶. فرزانگی، پروین، آذربایجانی، محمد علی، آقاعلی نژاد، حمید؛ رسایی، محمد جواد؟، تغییرات نیمرخ سایتوکین‌های ژیمناست‌های پسر نوجوان در طول هشت هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفلوانزا، المپیک ۴۹: ۱۴۱-۱۵۴.

47. Smith L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? Med. Sci. sports. Exerc. (2000). 32: 317-331.

48. Ridker PM, CH, Buring JE andRifai N.C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med (2000);342(12):836-43.

49. Ridker PM, Rifai N, StampferMJ and Hennekens CH.plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. Circulation (2000);101(15): 1767-72.

50. Ertan T, Keskek M,Kilic M, Gocmen E, Oguz H, Aksaray S. Effect of Gender difference in early cytokine levels in trauma patients. Bratis1 Lek Listy (2007); 108: 128-32.

51. Lindmark, E, Diderholm E, Wallentin L, Siegbahn A. (2001). Relationship between interleukin-6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy. JAMA. 286: 2107-2113.

52. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Rundek T, Thomas J, Chen H, Rabbani LE, Sacco RL, and Thrift Ag. (2002). Tumor necrosis Factor receptor levels are associated with carotid atherosclerosis. Stroke. 33:31-37.

53. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. (2001). C-reactive protein, interleukin-6 and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA286:327-334.

54. Bruunsgaard, H.(2005). "Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation", Journal of Leukocyte biology, 78:819-835.

55. Pacifici,R.(1998)."Cytokines,estrogen,andpostmenopausalosteoporosis-The second decade", Endocrinology,139(6):2659-2661.

56. Pfeilschifter,J.:koditz,R.:Pfohl,M.and schatz,H.(2002)."Changes in proin flammatory cytokine Activity after Menopause",Endocrine Reviews, 23(1):90-119.

57. Pontiroli AE, Pizzocri P, Koprivec D, Vedani P, Marchi M, Aecelloni C, et al. Body weight and glucose metabolism have a different on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. Europ J of Endocrinology (2004); 150(3): 195-200.

58. Blake and Ridker. Novel clinical marker of vascular wall inflammation. Circ Res (2001);89:

59. Witkowska AM. Soluble ICAM-1: A marker of vascular inflammation and lifestyle. Cytokine(2005); 31 (2): 127-34.

60. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ETH. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation (2000); 102: 2165-8.

61. ou T, Nicklas B. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep (2008);8(1):7-11.

62. Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. Mediators Inflamm(2008);2008:109502.

63. Bastard JP, Jardel C,Bruckert E, Blondy p,Capeau J,Laville M,Vidal H, Hainque B. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weightloss.J Clin Endocrinol Metab (2000);85:3338-42.

64. Leick L,Lindegaard B, Stensvold D, Plomgaard p, Saltin B, Pilegaard H, Adipose Tissue Interleukin-18 mRNA and plasma Interleukin-18: effect of obesity and exercise. Obesity (2007); 15:356-63.

65. Rosendal L, Sogaard K, Kjaer M, Sjogaard G, Langberg H, Kristiansen J. Increase in interstitial interleukin-6 of human skeletal muscle withrepetitive low-force exercise. J Appl Physiol (2005); 98(2): 477.

66. Jurimae J, Purge P, Jurimae T. Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trainedmale rowers Accepted: Published online. Eur JAppl Physiol(2005); 93: 502-5.

67. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin. Invest (1995) May;95(5):2409-15.
68. Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA. The expression of TNF alpha by human muscle.Relationship to insulin resistance. J Clin Invest (1996);97(4):1111-6.

۶۹. محمد حسن بوستانی، محمد علی بوستانی، تورج موید،۱۳۹۱، هورمون‌های متابولیک، بافت چربی و تمرینات ورزشی، جلد اول، چاپ اول، شیراز: نوید شیراز،۲۲۴،۱۳۹۱ص: مصور.

70. Olsan TP, Dengel DR, Leon AS, and Schmitz KH. Changes in Inflammatory Biomarkers Following One-Year of Moderate Resistance Training in Over Weight Women.Intertaional PF Obesity.(2007); 31: 996-1003.

71. Aizawa K, Iemitsu M, Otsuki T, Maeda S, Miyauchi T, Mesaki N. Sex differences in steroidogenesis in skeletal muscle following a single bout of exercise in rats. J Appl Physiol (2008); 104(1): 67-74.

72. Berkley KJ, Zalcman SS, Simon VR. Sex and gender differences in pain and inflammation: a rapidly maturing field. Am J Physiol Regul Integr Comp Physioly (2006); 291(2): R241-4.

73. Pedresen BK.Ostrowski, K., Rohde, T., & Brunnsgaard, H.Cytokine response to strenuous exercise. Can J Physiol Pharmacol (1998); 79: 505- 51.

74. Petersen A.M., Pedersen B.K. (2005). “The anti-inflammatory effect of exercise”. J Appl Physiol, 98:1154–1162.

75. Goebel MU, Mills PJ, Irwin MR, Ziegler MG. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-a production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. Psychosom Med (2000); 62: 591-8.

76. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, Housh TJ, Kibler B, Kraemer WJ, et al. Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exerc (2009); 41:687-708.

77. Edwards KM, Burns VE, Ring C, Carroll D. Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks. J Sports Sci (2006); 10: 855-62.

78. O'Connor MF, Motivala SJ, Valladares EM, Olmstead R, Irwin MR. Sex differences in monocyte expression of IL-6: role of autonomic mechanisms. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol (2007); 293(1): R145-51.

79. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Hamadeh MJ, Devries C. Influnce of gender, menstrual phase, and oral contraceptive use on immunological changes in response to porolonged cycling. J Appl Physiol(2005); 99: 979-85.

80. Peake JM, Suzuki K, Hordern M, Wilson G, Noska K, Coombes JS.Plasma cytokine change in relation to exercise intensity and muscle damage. Eur J Appl Physiol (2005); 95(5-6): 514-21.

81. Giraldo E, Hinchado MD, Garcia, JJ. Influnce of gender and oral contraceptives intake on innate and inflammatory response, role of neuroendocrine factors. Mol Cell Biochem (2008); 313: 147-53.

82. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. Ann Intern Med(1998); 128:127-37.

83. Escribano BM, Castejon FC, Santisteban R, Estrella I, Tovar P. Gender differences in non-specific immune response to exercise in the lactate threshold: a study in equine athletes. Res Vet Sci (2007); 85: 250-6.

84. Klein SL. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. Parasite Immunol (2004); 26: 247-64.

85. Peake J, Wilson G, Horden M, Suzuki K,Yamaya K, Nosaka K, Mackinnon L and Coombes J.Changes in neurophil surface receptor expression, degranulation , and respiratory burst activity after moderate and high intensity exercise.J Appl Physiol.(2004),97:612-618.

86. Kendall A, Hoffman-Goetz L, Houston M, MacNeil B and Arumugam Y.Exercise and blood lymphocyte subset responses: intensity, duration, and subject fitness effects. J Appl Physiol.(1990), 69:251-26.

87. Mooren, F.C., Bloming, A., Lerch, M.M., Volker, K.(2002). Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate. Journal of Applied Phsiology, 93: 147-155.

۸۸. عسکری، رویا، «بررسی اثر یک فعالیت شدید هوازی بر میزان IgG و سیستم بیگانه خواری در مردان ورزشکار، پایان نامه کارشناسی ارشد به راهنمایی دکتر میر شفیعی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران،۱۳۷۳.

89. Pfeilschifter,J.:koditz,R.:Pfohl,M.and schatz,H.(2002).”Changes in proin flammatory cytokine Activity after Menopause”,Endocrine Reviews, 23(1):90-119.

90. Adamopoulos, S.;Parissis, J.;Kroupis,C.;Georgiadis, M.; Karavolias, G.;Koniavitou, K.; Coats, A.J; Kremastinos, D.T. (2001).”Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure Eur”, Heart J. 22; 791-797.

91. Gielen, S.; Adams, V.; Mobius-Winkler, S.; Linke, A.; Erbs, S.; Yu, J.; Kempf, W.; Schubert, A.;P Schuler, G.; Hambrecht, R. (2003).”Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure”, J. Am. Coll. Cardiol. 42:861-868.

92. Larsen, A.I.; Aukrust, P.; Aarsalan, T.; Dickstein, K. (2001).”Effect of aerobic exercise training on plasma levels of tumor necrosis factor-a in patients with heart failure”, Am. J. Cardiol, 88:805-808.

93. Mattusch, F.; Dufaux, B.; Heine, O.; Mertens, I.; Rost, R. (2000).”Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training”, Int. J. Sports Med, 21:21-24.

۹۴. حامدی نیا، محمدرضا، حقیقی، امیر حسین،۱۳۸۶، تاثیر تمرینات استقامتی و مقاومتی بر مولکول‌های چسبان محلول در گردش خون مردان سالم و نسبتاً چاق، المپیک، شماره ۲، پیاپی ۵۷-۴۹:۳۸.

95. Nicklas B J, Ambrosius W, Messier S P, Miller G D, Penninx B. WJH, Loeser R F, Palla S, Bleecker E, Pahor M. (2004). Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. Am. J. Clin. Nutri. 79: 544-551.

96. Bruunsgaard, H.; Bjerregaard, E.; Schroll, M.; Pedersen, B.K. (2004). “Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old”, J. Am. Geriatr. Soc. 52:237-241.

97. WWW.Kanoon.young journalist club.ir

98. Cieslak, T.J.; G. Frost; P. Klentrou (2003). “Effecte of physical activity, body fat and salivary cortisol on mucosal immunity in children”. J Appl Physiol 95:2315-2320.

99. Kurokawa, Y.; S. Shinkia; J. Torll; P.N. Shek (1995). “Exercise– induced changes in expression of surface adhesion molecules omn circulating granulocytes and lymphocytes subpopulation”. Eur Appl Physio.71:245- 252.

100. Lim, C.L.; C. Byrne; S.A. Chew; L.T. Mackinnon (2005). “Leucocyte subset responses during exercise under heat srress with carbohydrate or water intake”. Aviat Space Environ Med. 76(8):726-732.

101. Mac Carthy, D.A.; M.M. Dall (1988). “The leucocytosis of exercise”. Sports Med. 25:191-195.

102. Nieman, D.C. (1997). “Immune responcse to heavy exercise”; J Appl Physiol. 82(5):1385-1394.

103. Pyne, D.B. (1994). “Regulation of neutrophile function during exercise”. Sport African Medical Journal, 64:582-584.

104. Cieslak, T.J.; G. Frost; P. Klentrou (2003). “Effecte of physical activity, body fat and salivary cortisol on mucosal immunity in children”. J Appl Physiol 95:2315-2320.

105. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. J Clin Endocrinol Metab(2000); 85(7): 2463-8.

106. Consitt LA, Copeland JL, Tremblay MS. Endogenous anabolic hormone responses to endurance versus resistance exercise and training in women. Sports Med (2002); 32(1): 1-22.

107. Sriwijitkamol A, Coletta DK, Wajcberg E, Balbontin GB, Reyna SM, Barrientes J, et al. Effect of acute exercise on AMPK signaling in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes: a time-course and dose-response study. Diabetes (2007); 56(3): 836-48.

۱۰۸. پروفسوردون‌مک‌لارن، دکتر جیمز مورتون،۱۳۹۱، بیوشیمی و متابولیسم فعالیت ورزشی، جلد اول، ترجمه دکتر فرهاد دریانوش، دکتر ابراهیم افتخار، مریم امیر عضدی، مریم مهبودی، چاپ اول، انتشارات حتمی، تهران، ص۲۳۸.

۱۰۹. گائینی، ع. ع. رجبی، ح.۱۳۸۳. آمادگی جسمانی، انتشارات سمت.

110. Maggio M, Guralnik JM, Longo DL, Ferrucci L. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2006);61(6):575-84.

111. Kern PA, Ranganathan S, Li CL, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab (2001);280(5):E745-51.

۱۱۲. عباس، کوبی، استاتیس، رویت،۱۳۳۹، ایمونولوژی ۴ استاد، جلد اول، ترجمه هادی غضنفری، رضا موسوی،زیر نظردکتر محمد وجگانی،چاپ هفتم، ناشر کتب علوم پزشکی،تهران کتابخانه‌ی ملی ایران ۴۷۱۰-۸۴م،۵۲۶ ص.

113. Von der thusen JH,Kuiper J ,Von Berkel TJG,Interleukins in Atheros clerosis:Molecular pathways and the rapeutic potential.pharmacological Reviews: (2003),55(1):133-166.

۱۱۴. مایکـل گلیسـون،۱۳۹۱، عملکـرد دسـتگاه ایمنـی در ورزش، جلـد اول، مترجمـان دکتـر حمیدآقاعلی‌نژاد، دکتر علیرضاصفرزاده، دکتر مهدیه‌ملانوری‌شمسی، امین عیسی نـژاد، مـریم دلفـان، زهرا میر آخوری، چاپ اول، انتشارات حتمی، تهران، ص ۴۶۴.

۱۱۵. ابول عباس، اندرولچیتمن، شیو پیلای،۱۳۸۶، ایمونولوژی سلولی و مولکولی، ترجمه محمد علـی عصار زاده‌گان، مهری غفوریانی بروجرد نیا، حسن روان سالار، انتشارات جهاد دانشگاهی مشهد.

116. Febbraio, M.A;Pedersen,B.K.(2002)"Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles",FASEB J. 16:1335-1347.

117. Rhind, s., Castellani, J.W., Brenner, I.K.M.(2001). Intracellular monocyte and serum cytokine expressions is modulating by exhausting exercise and cold exposure.Am.J. Physiol. Regul.Integr. Comp. Physiol, 281: 66-75.

118. Steenberg, A., Toft, A.D., Ppedersen, B.K. (2001). Plasma IL-6 during strenuous exercise: role of epinephrine. Am. J. Physiol. Cell physiol, 281: 1001-1004.

119. Gabriel, H., Schmitt, B., Urhausen, A., Kindermann, W .(1993).Increased CD45ra +CD45ro + cells indicate activated T cells after endurance exercise. Medicine & Science in Sport and Exerise, 25 (12): 1352- 7.

120. Ghroubi S, Elleuch H, Chikh T, Kaffel N, Abid M, Elleuch MH. Physical training combined with dietary measures in the treatment of adult obesity. A comparison of two protocols. Ann Phys Rehabil Med (2009);52(5):394-413.

121. Langberg,H., OIesen, J.L., Gemmer, C., Kjaer, M.(2002). Substantial elevation peritendinous tissue in contrast to muscel following of IL-6 concentration in prolonged exercise in humans. Journal of physiology, 542.3.: 985-990.

122. Pedersen ,B.K., Febbrio, M.A.(2005). Muscle drived IL-6 a possible link between skeletsl muscle, adipose tissue, liver and brain, Behavior, and Immunity, 19:371-379.

123. Lewicki, R., Tehorzewski, H., Majiewska, E., Nowsk, Z., Bai, Z. (1998). Effect of maximal physical exercise on T-Iymphocyte subpulations and on IL-7 Production in vitro. International Journal of Sports Medicine, 9(2):114-7.

124. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Consideration at the population level. Diabetes Care (2006);29: 1933-41.

125. Timmons BW , Tarnopolsky MA, Snider DP, Bar- Or O. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. Med Sci Sports Exerc (2006); 38: 293-304.

126. Zaldivar F, Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galassetti P, Mills PJ, et al. Consti-tutive pro- and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. J Appl Physiol (2006); 100: 1124-33.

127. Timmons BW, Bar-Or O. Lymphocyte expression of CD95 at rest and in response to acute exercise in healthy children and adolescents. Brain Behav Immun (2007); 21: 442-9.

128. Mackinnon LT, Author. Advances in Exercise Immunology. 2nd ed. champaign: human kinetic; (1999).p. 64-120.

129. GLEESEN, M., Mcdonald, W.A., Crips, A.W., Pyne, D.B.,Clancy, R.L., Fisher P.A. (1995). The effect on immunity of long –term intensive training in elits swimmers.Clin. Exp. Immunol, 102(10):210-6.

130. Pedersen, B. K., Steensberg, A., Schjerling,P.,(2001).Muscle derived IL-6:possible biological effects. J physiology 536: 329-337.

131. Northoff H, Berg A (1991) Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise. International Journal of sports Medicine 12 (suppl): S9-S15.

132. Nehlsen-Cannarella S L, Fagoage O R, Nieman D C et al (1997) Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running. Journal of Applied physiology 82:1662-1667.

133. Ozeren A, Aydin M, Tokasm . Demircan N, unalacak M, Gurel A, Etal.Levels of il-1B , il-2 , il-8 and tumour nesrosis factor-a in patients with unstable angine a pectoris. Jornal of mediators of inflammation (2003),12:361-365.

134. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw(2006);17(1):4-12.

۱۳۵. وجگانی، محمد،۱۳۸۳، ایمونولوژی انتشارات جهاد دانشگاهی مشهد.

136. Bastard Jp, Jardel C, Bruckert E, vidal H, Hainque B. (2000). Variations in plasma soluble tumor necrosis factor receptors after diet-induced weight loss in obesity.Diabetes.Obes.Metab. 2:323-325.

137. Pasare C. and Medzhitov R. Toll pathway-dependent blockade of CD4+CD25+ T cell-mediated suppression by dendriticcells. Science (2003); 299: 1033-1036.

138. Gustafson B, Smith U. Cytokines promote Wnt signaling and inflammation and impair the normal differentiation and lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes. J Biol Chem(2006); 281: 9507-16.

139. Klover PJ, Zimmers TA, Koniaris LG, Mooney RA. Chronic exposure to interleukin-6causes hepatic insulin resistance in mice. Diabetes (2003); 52: 2784-9.

140. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: 16: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB J (2002); 1335-1347.

141. Katrhryn, E.et.al (2005) "Inflammation, stress and diabetes",J.Clin Invest, 1 (15): 1111-1119.

142. Saito, I.;Yonemasu, K.;Inami, F. (2003)."Association of body mass index, body fat, and weight gain with inflammation markers among rural residents in Japan",Circ J., 67: 323-9.

143. Rosendal, L., Sogaard, K., Kjaer, M., Sjogaard,G., et al. (2005). "Increase in interstitial interleukin-6 of human.

144. Pedersen, BK., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., Petersen, EW and Febbraio, M.(2004). "The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor?" Proceedings of theNutrition Society, 63, 263–267.

145. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. J Physiol(2000); 529 (Pt 1):237-42.

146. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev (2008); 88:1379-406.

147. Okamora H, Tsutsui H, Komatsu T,Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T,et al. Cloning of a new cytokine that induces interferon gamma production by T cells. Nature (1995); 378: 88-9.

148. Zirlik A, Abdullah SM, Gerdes N, Macfarlane M, Scho nbeck U, Khera A, et al. Interleukin-18, the Metabolic syndrome, and subclinical Atherosclerosis:results from the Dallas Heart study. Arterioscler Thromb Vasc Biol (2007); 27:2043-9.

149. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. Mol Med (2008); 14:222-31.

150. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Bar-Or O. Immuneresponses to strenuous exercise and carbohydrateintake in boys and men. Pediatr Res (2004); 56: 227-34.

151. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S, Zeiher AM. Elevated Creactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. Circulation (2000); 102: 1000-6.

152. Ruiz J, Ortega F, Meusel D, Sjöström M. Traditional and novel cardiovascular risk factors in school-aged children: A call for the further
developpment of public health strategies with emphasis on fitness. J Public Health (2007); 15:171–7.

153. Yeste D; Vendrell J; Tomasini R; Broch M; Gussinye M, (2007). Megia A,et al. Interleukin-6 in obese children and adolescents with and without glucose intolerance. Diabetes Care, 30: 1892-1894.

154. Trenerry MK, Della Gatta PA, Larsen AE, Garnham AP, Cameron-Smith D. Impact of resistance exercise trainingon interleukin-6 and JAK/STAT in young men. Muscle Nerve(2011);43(3):385-92.

155. Capomaccio S, Cappelli K, Spinsanti G, et al. Athletic humans and horses: comparative analysis of interleukin-6(IL-6) and IL-6 receptor (IL-6R) expression in peripheral blood mononuclear cells intrained and untrained subjects atrest. BMC Physiol (2011);11:3.

156. Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatorycytokines. Appl Physiol Nutr Metab (2010);35(5):573-82.

157. Sprenger, H., C. Jacobs, M. Nain, A.M. Gressner, H. Prinz, W. Wesemann,and D. Gemsa. (1992). Enhanced release of cytokines, interleukin-2 receptors, and neopterin after long-distance running. Clinical Immunology and Immunopathology 53: 188-195.

158. Starike R L, Angus D J, Rolland J et al (2000) Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. Journal of Physiology 528(3): 647-655.

159. Glund S, Deshmukh A, Long YC, Moller T, Koistinen HA, Caidahl K, et al. Interleukin-6 directly increases glucose metabolism in resting human skeletal muscle. Diabetes (2007); 56:1630-7.

160. Ahmadi A, Agha Alinezhad H, Gharakhanlou R, Zarifi A. Study of relationship between serum interleukin 6 (IL-6) and creatine kinase(CK) changes response in active women after sub maximal eccentric and concentric exercise. Olympic Journal (2009); 17: 63-72.

161. Nieman DC, Davis JM, Henson DA, Walberg- Rankin J, Shute M, Dumke CL, et al. Carbohydrate ingestion influences skeletal musclecytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. J Appl Physiol (2003); 94:1917-25.

162. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. J Appl Physiol (2007); 103:1093-8.

163. Leveille SG, Guralnik JM, Hochberg M, Hirsch R, Ferrucci L, Langlois J, et al. Low back pain and disability in older women:independent association with difficulty but not inability to perform daily activities. JGerontol A Biol Sci Med Sci (1999); 54:M487-93.

164. Patrizi, RM. The influence of acute resistive exercise on inflammatory markers in the blood of obese, postmenopausal women.Master of Science, Texas Christian University. Fort Worth, Texas. (2008).

۱۶۵. وحدت بقرآبادی، مقصود پیری، حیدر صادقی، مجتبی سنکیان، ۱۳۸۸، تاثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لپتین، فاکتور نکروز دهنده تومور-آلفا و اینترلوکین-۶ مردان چاق و لاغر، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، شماره۱(پیاپی۳۳).

166. Kishimoto T. The biology of interleukin-6. Blood (1989);74(1):1-10.

167. Greenberg CC, Jurczak MJ, Danos AM, Brady MJ. Glycogen branches out: new perspectives on the role of glycogenmetabolism in the integration of metabolic pathways. Am J Physiol Endocrinol Metab(2006);291(1):E1-8.

168. Thompson D, Markovitch D, Betts JA, Mazzatti D, Turner J, Tyrrell RM. Time course of changes in inflammatorymarkers during a 6-mo exercise intervention in

sedentary middle-aged men: arandomized-controlled trial. J Appl Physiol (2010);108(4):769-79.

169. Toft AD, Jensen LB, Bruunsgaard H, Ibfelt T, Halkjaer J, Febbraio M, Pedersen BK. (2002). Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans.Am J Physiol Cell Physiol. 283(1):C289-95.

170. Minetto M, Rainoldi A, Gazzoni M, Terzolo M, Borrion P, Termine A, Saba L, Dovio A, Angeli A,PaccottiP. (2005). Differential responses of serum and salivary interleukin-6 to acute strenuous exercise. Eur J Appl Physiol. 93(56):679-86. Epub (2004) Nov 20.

171. Banzet S, Koulmann N, Simler N, et al. Fibre-type specificity of interleukin-6 gene transcription during muscle contraction in rat: association with calcineurin activity. J Physiol (2005); 566(pt3):839–847.

172. Fischer CP, Plomgaard P, Hansen AK,Pilegaard H, Saltin B, Pedersen BK. Endurance training reduces the contraction-induced interleukin-6 mRNA expression in human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab (2004); 287(6):E1189-94.

173. Robson-Ansley PJ, Blannin A, Gleeson M. Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training. Eur J Appl Physiol(2007); 99(4):353-60.

174. Febbraio M A, Hiscock N. Sacchetti M et al (2004). Interleukin-6 is a novel factor mediating glucose homeostasis during skeletal muscle contraction. Diabetes 53(7): 1643-1648.

175. Van Hall Gm Steensberg A, Saccetti M et al (2003). Interleukin-6 stimulateslipolysis and fat oxidation in humans. Journal of Cllinical Endocrinologyand Metabolism88: 3005-3010.

176. Gleeson M (2000). Interleukins and exercise. Journal of Physiology 529(1): 1.

177. Nybo L, Nielsen B, Pedersen B K et al (2002). Interleukin-6 release from the human brain during prolonged exercise. Journal of Physiology 542:991-995.

178. Ullum, H., P. Martin, M. Diamant, J. Palmo, J. Halkjaer-kristensen, and B.K. Pedersen. (1994).a. Bicycle exercise enhances plasma IL-6 but does not change IL-1a, IL-1B. or TNF-a pre-mRNA in BMNC.Journal of Applied Physiology 77: 93-97.

179. Drenth, J.P.H., S.H.M. van Uum, M. van Dueren, G.J. Pesman, J. van derv en-Jondekrigh, and J.W.M. van der Meer. (1995). Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1 ra but downregulates ex vivo TNF-a and IL-1B production.Journal of Applied Physiology 79: 1497-1503.

180. Cannon, J.G., S.N. Meydani,R.A. Fielding, M.A.Fiatarone, M.Meydani,N. Farhangmehr,S.F Orencole, J.B. Blumberg, and W.J. Evans. (1991). Acute phase response in exercise. II. Association between vitamin E, cytokines and muscle proteolysis. American Journal of Physiology 260 (Regulatory Integrative Comparative Physiology(29): R 1235-R1240.

181. Haahr, P.M., B.K. Pedersen, A. Fomsgaard , N.Tvede, M. Diamant, K. Klarlund, J. Halkjaer-Kristensen, and K.Bendtzen. (1991). Effect of physical exercise on in vitro production of interleukin 1, interleukin 6, tumour necrosis factor-a, interleukin 2, and interferon-a International Journal of Sport Medicine 12: 223-227.

182. Rudin E. and Barzilai N. Inflammatory peptides derivedfrom adipose tissue. immun Ageing (2005); 2: 1.

183. Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, Vogeser M,Henschel V, Nassau K. and et al. Serum concentrations of cortisol,interleukin 6, leptin and adiponectin predict

stress induced insulinresistance in acute inflammatory reactions. crit care (2008); 12: R157.

184. Nieman DC, Henson DA, Davis JM, Dumke CL, UtterAC, Murphy EA. and et al. Blood leukocyte mRNA expressionfor IL-10,IL-1Ra,and IL-8, but not IL-6 increases after exercise. JInterferon Cytokine Res (2006); 26: 668-674.

185. Keller P, Keller C, Carey AL, Jauffred S, Fischer CP,Steensberg A. and Pedersen BK. Interleukin-6 production bycontracting human skeletal muscle: autocrine regulation by IL-6.Biochem Biophys Res Commun (2003); 310: 550-554.

186. Croisier JL, Camus G, Venneman I, Deby-Dupont G, Juchmes-Ferir A, Lamy M, Crielaard JM, Deby C, Duchateau J. (1999). Effects of training on exercise-induced muscle damage and interleukin 6 production. Muscle Nerve. 22(2):208-12.

۱۸۷. پروین فرزانگی، مهناز عبدی، عباس قنبری نیاکی، رزیتا فتحی، مهدی هدایتی،۱۳۹۰، تاثیر تعاملی تمرین استقامتی و عصاره الکلی خام مگنولیا بر سطح اینترلوکین شش، اینترلوکین ده، گلوکز و گلیکوژن کبد در موش‌های صحرایی نر، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، شماره ۲، دوره چهاردهم، صفحه ۳۰-۲۲.

۱۸۸. پروین فرزانگی، دکتر محمدعلی‌آذربایجانی، حمید آقاعلی‌نژاد،محمد جواد رسایی،۱۳۸۹،تغییرات نیمرخ سایتوکین‌های ژیمناست‌های پسر نوجوان در طول ۸ هفته تمرین پس از تزریق واکسن آنفولانزا، فصلنامه المپیک، شماره ۱،۱۸،۴۹.

189. Scheett, T.P.; D. Nemet; J. Stoppani; C.M. Maresh; Robert Newcomb; D.M. Cooper (2002). “The Effect ofEndurance-Type Exercise Training on Growth Mediators

and Inflammatory Cytokines in Pre-Pubertaland Early Pubertal Males".Pediatric Research. 52(4): 491-97.

190. Berg A; Koing D., (1994), "The Exercise Induced Systemic Interleukin. (IL-6) Response in Strongly Correlated With Other Muscular Indicator", Eur. J. Appl. Physiol., 69:25-31.

191. Northoff H., (1994), "The Cytokine Response to Streneous Exercise", Int. J. Sports. Med., 15: 167-171.

۱۹۲. عباسعلی گائینی، آقاعلی قاسمیان، خسروجلالی دهکردی، عبدالرضا کاظمی، علی اصغر فلاحی،۱۳۹۰، مقایسه اثر یک جلسه فعالیت ورزشی حاد، فاکتور نکروز تومورآلفا و اینترلوکین-۶ پسران چاق و غیر چاق نابالغ، مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، شماره ۸۳، دوره بیست و یکم،۷۴-۷۸.

۱۹۳. حمزه اکبری، دکتر بختیار تربتیان، دکتر رامین امیرساسان، ۱۳۸۸، تاثیر مکمل ال کارنیتین بر6-IL و CRP طی یک دوره تمرینات شنا در شناگران مرد، شماره ۴،۴۸،۱۷.

۱۹۴. دکترعباسعلی گائینی، آقاعلی قاسم نیان، خسروجلالی دهکردی، عبدالرضاکاظمی، علی اصغرفلاحی،۱۳۹۱، مقایسه پاسخ پلاسمایی فاکتورنکروزدهنده تومورآلفا(TNF-a)، پروتئین واکنش گر C(CRP)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و لکوسیت‌های پسران چاق و معمولی نابالغ نسبت به یک جلسه فعالیت ورزشی کوتاه مدت، مجله پزشکی ارومیه، شماره دوم، دوره بیست و سوم، ص ۱۶۳-۱۵۵.

195. Christian P, Hiscock N, Penkowa M. Supplementation with vitamin C and E inhibit interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. J Physiol (2004); 558 (2): 633-45.

196. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. J Sports Sci (2009);27(14):1607-15.

197. Castaneda C, Gordon P, Parker R, Uhlin K, Roubenoff R, Levey A. Resistance training to reduce malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis (2004);43(4):607-16.

198. Rall LC, Roubenoff R, Meydani SN, Han SN, Meydani M. Urinary 8-hydroxy-20-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. J Nutr Biochem (2000);11(11-12):581-584.

199. Atashak S, Azarbayjani MA, Sharifi H. Effect of three-month progressive resistance training on leptinand Interleukin-6 concentration in obese men. Pejouhandeh (2011);16(4):154-61.

200. Esposito, K.; Pontillo, A; Di Palo, C. et al. (2003). "Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial", JAMA, 289: 1799-804.

201. Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, Ekblom B. (2004). "Leukocytes,cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running".J Physiol, 556:983–1000.

202. Brenner, IK., Natale V M., Vasiliou P, Moldoveanu AI, Shek PN, Shephard RJ. (1999). "Impact of threedifferent types of exercise on components of the inflammatory response". European Journal of applied physiology and Occupational Physiology ,80:360-452.

203. Colbert, L.H.; Visser, M.; Tracy, R.P.; Newman, A.B; Kritchevsky, S.B;Pahor, M.; Taaffe, D.R.;Brubin, s.; Harris, T.B. (2004). "Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study", J. AM. Geriatr. Soc. 52:1098-1104.

204. Jankord, R.; Jemiolo, B. (2004). "Influence of physical activity on serum IL-6 and IL-10 levels in healthy older men", Med. Sci. Sport Exerc, 36:960-964.

205. Panagiotakos, D.B.; Pitsavos, C.; Chrysohoou, C.; Kavouras, S.; Stefanadis, C. (2005). "The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study Prev", Med. 40:432-437.

206. Pitsavos, C.; Panagiotakos, D.B.; Chrysohoou, C.; Kavouras, S.; Stefanadis, C. (2005). "The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study", EUR. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 12:151-158.

207. Nielsen AV, Mounier R, Plomgaard P, MortensenO, Penkowa M, Speerschneider T, et al . Expressionon interleukin-15 in human skeletal muscle effect ofexercise and muscle fibre type composition. JPhysiol (2007); 584: 305-12.

208. Cosio-Lima L, Schuler P. Preliminary study of theeffects of age and type 2 diabetes on the release ofIL- 6, IL-10, TNF α and cortisol in response to acuteexercise. J Exerc Physiol (2008); 11: 321-9.

209. Kirschbaum C, Wust S, Hellhamimer D. Consistentsex differences in cortisol responses topsychological stress. Psychosomat Med (1992); 54:648-57.

۲۱۰. دکتراصغرتوفیقی، دکترمحمدرضاذوالفقاری،۱۳۹۱، پاسخ هورمونی و التهابی زنان و مردان ورزشکار به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی، مجله پزشکی ارومیه، شماره سوم، دوره بیست و سوم، ص ۲۴۸-۲۴۱.

211. Kosmidou I, Vassilakopoulos T, Xagorari A,Zakynthinos S, Papapetropoulos A, Roussos C.Production of interleukin-6 by skeletal myotubes:role of reactive oxygen species. Am J Respir CellMol Biol (2002); 26: 587-93.

212. Gtowinska B; Urban M. (2003). Selected cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1, TNF-alpha) in children and adolescents with atherosclerosis risk factors: obesity, hypertension, diabetes. Wiad Lek, 56: 109-116.

213. Conraads VM, Beckers P, Bosmans J, De clerck LS, Stevens W J, Vrints. C J, and Brutsaert O L. (2002).Combined endurance/ resistance training reduces plasma TNF- α receptor levels in patients with chronicheart failure and coronary artery disease. Eur. Heart. J. 23: 1854-186.

214. Ryan AS, Nicklas B J. (2004). Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulinsensitivity in overweight and obese postmenopausal women. Diabetes Care. 27: 1699-1705.

215. Moldoveanu AI, Shephard RJ. and Shek PN. Exerciseelevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta , IL-6,and TNF-alpha in blood mononuclear cells. J Appl Physiol (2000);89: 1499-1504.

216. Fleg, J.L. (2005). Physical activity as anti inflammatory therapy for cardiovascular disease.Prev . Cardiol, 8 (1): 8-10.

217. Yeo, E., and park, S, (2002). Mechanisms of Agenizing and Development 123:

218. Ostrowski, K., et al, (2009).the effect of an aerobic exercise on IL-6,CPR and TNF-a - scholarslesearcchibrary.com . Arteriosclerosis Thrombi Vase Biol, 8(1).

219. Phillips, T , childs, A. Chand , (2003). the effect of an aerobic exercise on IL-6,CPR and TNF-a – scholarslesearcchibrary.com Med Sci Sport exec, v:35, N12.

220. Bruunsgard, H and et al, (1997). Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. J physiology, 15:499:833-841.

221. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. Nat
Immunol (2005); 6: 537-539.

222. Woods, J. A., (2005). Physical activity exercise and immune function. Brain, Behavior.Immunity 19: 369-370.

223. Teta, J., (2007). Exercise is medicine: the anti inflammatory effects of high intensity exercise. Townsend letter for doctors and patients 212: 23-27.

224. Janway CA, Traveers P. The immune system inhealth and disease.Immunology 2ed edition.Current Biology.LTD; (1996).p 235-50.

225. Garrett WE, Anddonald JR, Kirkendall T.Exercise and sport science. Library of congress catologonng.In application data; (2000).p 750.

226. Mosavi T, Abdolahi M, editors. Exercise Immunology.Emam Hossein Publication; 2003.p 98-110. [Farsi]

227. Frost RA, Lang CH, Gelato MC. Transient exposure of human myoblasts to tumor necrosis factor-alpha inhibits serum and insulin-like growth factor-I stimulated protein synthesis. Endorinology(1997); 138: 4153-9.

228. Fruhbeck G, Gomvz-Ambrosi Y, Muruzabala FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. Am J Physiol Endocrinol Metab (2001);280:E827-47.

229. Goossens GH. The role of adipose tissuedysfunction in the pathogenesis of obesity-relatedinsulin resistance.Physiology & behavior. (2008);94(2):206-18.

230. Medina-Gómez G, Vidal-Puig A. [Adiposetissue as a therapeutic target in obesity].Endocrinologia y nutricion: organo de laSociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion. (2009);56(8):404.

231. Cannon, J., & Blumberge, J. (2000). Acute phase immune responses in exercise.in: C. Sen, L. Packer and O. Hanninen, Editors, Handbook of oxidants and antioxidants in exercise. Elsevier, New York pp. 177-194.

232. Pedersen, B., Ruunsgaard, H., Ostrowski, K., Krabbe, K., Hansen, H., Krzywski, K., Toft, A., Sondergaard, S., Petersen, E., Ibfelt, T., & Schierling, P. (2000). Cytokines in aging and exercise.Int. J. Sport Med. 21 Suppl. 1,p. S4-S9.

233. Vassilakopoulose, T., Karatza, M., Katsaounou, P., Kollintza, A., Zakynthinos, S., & Roussos, C. (2003). Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humants. J. Apple. Physiol. 94,pp.1025-1032.

234. Patton JS, Shepard HM, Wilking H, Lewis G, AggarwalBB, Eessalu TE, et al. Interferons and tumor necrosisfactors have similar catabolic effects on 3T3 L1 cells. Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 8313-7.

235. Plomgaard P, Nielsen AR, Fischer CP, Mortensen OH,Broholm C, Penkowa M, et al. Associations betweeninsulin resistance and TNF-alpha in plasma, skeletalmuscle and

adipose tissue in humans with and withouttype 2 diabetes. Diabetologia (2007); 50: 2562-71.

236. Greiwe JS, Cheng B, Rubin DC, Yarasheski KE,Semenkovich CF. Resistance exercise decreases skeletalmuscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. FASEB J (2001); 15: 475-82.

237. Linke A, Adams V, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, FiehnE, et al. Antioxidative effects of exercise training inpatients with chronic heart failure: increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. Circulation (2005); 111: 1763-70.

238. Tsukui S, Kanda T, Nara M, Nishino M, Kondo T,Kobayashi I. Moderate-intensity regular exercise decreasesserum tumor necrosis factor-alpha and HbA1c levels in healthy women. Int J Obes Relat Metab Disord. (2000); 24: 1207-11.

239. Horne L, Bell G, Fisher B, Warren S, Janowska-WieczorekA. Interaction between cortisol and tumournecrosis factor with concurrent resistance and endurance training. Clin J Sport Med (1997); 7: 247-51.

240. Hotamisligil GS, spiegelman BM. (1994) . Tumor necrosis factor – α: a key component of the obesity – Diabetes Link. Diabetes. 43: 1271-1278.

241. Hauner H, petruschke T, Russ M, Rohrig K, and Eckel J. (1995). Effects of tumor necrosis factor alpha(TNF) on glucose transport and lipid metabolism of newly differentiated human fat cells in cell culture. Diabetologia. 38: 764-771.

242. Signorelli SS, Mazzarino MC, Di Pino L, et al.High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFalpha), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. Vasc Med.;(2003):8(1):15-9.

243. Yannakoulia M, Chrousos GP, Sidossis LS. Aerobic exercise training improves insulin sessitivity without changes in body weight, body fat,adiponectin,and inflammatory markers in over weight and obesegirls .Metabolism (2005);54(11):1472.

244. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, et al. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients Int. J. Cardiol (2005); 100:93-99.

245. Mastro, Andrea M; Schlosser David A, et al. Lymphocyte subpopulations in lymphoidorgans of rats after acute resistance exercise. Med. Sci. Spo. Exer (1999); 31:74-81.

246. Ding YH, Young CN, Luan X, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. Acta Neuropathol (Berl) (2005);109:237-46.

247. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrationsand improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year, Circulation (2002);105: 804–809.

۲۴۸. مهدی مقرنسی، عباسعلی‌گائینی، داریوش شیخ الاسلامی وطنی،۱۳۸۷، بررسی تغییرات سایتوکین‌های پیش‌التهابی و عامل فعالیت التهاب عروقی پس از تمرینات استقامتی منظم، طبیب شرق، شماره ۲، دوره ۱۰، ص ۱۲۵ تا ۱۳۵.

۲۴۹. علیرضاصفرزاده، رضا قراخانلو، مهدی هدایتی، الهه طالبی گرکانی،۱۳۹۱، تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر غلظت واسپین، IL-6، CRP و TNF-a در سرم موش‌های صحرایی دیابتی، مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، شماره ۱، دوره چهاردهم، ص ۶۸ تا ۷۴.

250. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF,Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance,and combined exercise on metabolic control,inflammatory markers, adipocytokines, and muscleinsulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus.Metabolism (2011); 60: 1244-52.

251. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, CavalloS, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercisetraining in subjects with type 2 diabetes and the metabolicsyndrome is dependent on exercise modalities andindependent of weight loss. Nutr Metab Cardiovasc Dis(2010); 20: 608-17.

۲۵۲. حجت‌الله نیکبخت، عباسعلی گائینی، فرح نـامنی،۱۳۸۷، تـاثیر سـازگاری تمـرین بـر تغییـرات CD8،CD4،TNF-a و IgG خون زنان فعال، فصلنامه علمی-پژوهشی «دانش زیستی ایران»، شماره ۳، جلد ۳.

253. Pool, A. J., Axford, J. S., (2001). The effects of exercise on the hormonalnand immune system in rheumatoid arthritis. Br Society for Rheumatology 40: 610-614.

254. Pedersen, B. K., Toft,A.D., (2000). Effects of exercise on lymphocyte and cytokines. Br J Sports Med 34:246-251.

255. Starkie, R., Rolland, J., Angus, D. J., Febbraio, M. A, (2001). Circulating monocytes are not the source of elevation in plasma IL-6 and TNF-a LEVELS AFTER PROLONGED RUNNING. Am J Physiol Cell Physiol 280:769-774.

256. Starkie, R., Hargreaves, M., Rolland, J., Febbraio, M. A, (2005). Heat stress, cytokines and the immune response to exercise.Brain Behavior and Immunity 19:404-412.

257. Fischer, C.P., Plomgaard, Hansen, AK., Pedersen,B.K. (2006). Endurance training reduces the contraction induced IL-6 mRNA expression in human skeletal muscle. Am. J. physiol. Endocrinol Metab, 287: 1189-1194.

۲۵۸. دکتر علی‌گرزی، دکتر حمید آقا علی نژاد و همکاران،۱۳۹۰، تاثیر ۱۰ هفته تمرین موازی، قدرتی و استقامتی بر شاخص‌های هورمونی، لیپیدی و التهابی در مردان تمرین نکرده، مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، شماره ۶، دوره سیزدهم، صفحه های ۶۲۰-۶۱۴.

259. Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M,Kuzuya T, Hori M. Exercise provides direct biphasiccardioprotection via manganese superoxide dismu-tase activation. J Exp Med (1999); 189: 1699–706.

260. Bruun, J.M.; Pedersen, S.B.; Kristensen, K.; Richelsen, B. (2002). "Opposite regulation of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha by weight loss". Obes Res, 10(6):499-506.

261. Assmussen E., (1956),"Observation on Exprimental Muscle Sorness",Rheumato. Scand., 1:109-116.

262. Pedersen BK,bruunsgard, (2003). Possible beneficial role of exercise in modulating low-grade inflammation in the elderly Scand J med sic sports 13:56-62.

263. Smith, J.A.,R.D. Telford, M.S. Baker, A.J. Hapel, and M.J. Weidemann. (1992). Cytokine immunoreactivity in plasma does not change after moderate endurance-exercise. Journal of Applied Physiology 71: 1396-1401.

264. Nosaka, K., and P.M. Clarkson. (1996). Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. Medicine and Science in Sports and Exercise 28: 953-961.

265. Bagby, G.J., D.E. Sawaya, L.D. Crouch, and R.E. Shepherd. (1994). Prior exercise suppresses the plasma tumor necrosis factor response to bacterial lipopolysaccharide. Journal of Applied Physiology 77: 1542-1547.

266. Agha Alinejad H, Safarzadeh A, Isanejad A, Molanouri Shamsi M, Delfan M, Mirakhori Z. Translaters. Immune function in sport and exercise. Tehran, Donyaye Harekat (2006); 69-72. [Farsi]

۲۶۷. حقیقی امیرحسین، حامدی نیا محمدرضا،۱۳۸۹، مقایسه شاخص‌های التهابی مرتبط با یائسگی در زنان یائسه فعال و غیر فعال، فصلنامه المپیک، شماره ۴، سال هجدهم، پیاپی ۵۲.

268. Nassis, G.P.; Papantakou, K.; Skenderi, K.; Triandafillopoulou, M.; Kavouras, S.A.; Yannakoulia, M.; Chrousos, G.P.; and Sidossis, L.S. (2005). "Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls", Metabolism, 54(11): 1472-1479.

269. Carr, M.C. (2003). "The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause", J. Clin.Endocrinol.Metab.88: 2404 – 2411.

۲۷۰. احمد مزیدی، دکتر ولی الله دبیدی روشن و همکاران،۱۳۹۱، اثر مکمل دهی کوتاه مدت زنجبیل بر تغییرات برخی شاخص‌های التهابی و کوفتگی عضلانی تاخیری متعاقب دو برنامه تمرین مقاومتی با الگوی باردهی معکوس در مردان ورزشکار، پایان نامه کارشناسی ارشد واحد ساری.

271. Haghighi AH,Ravasi A.A.,GAEINI AA, Aminian-Razavi TD,Hamedinia MR. The effect of resistance training on pro-inflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. Olympic (2006);14(2):19-29.

۲۷۲. گائینی عباسعلی، کاظمی عبدالرضا و همکاران،۱۳۸۹، پاسخ بررسی شاخص‌های التهابی و ایمنی بیماری‌های قلبی-عروقی در پسران چاق نابالغ نسبت به یک جلسه فعالیت ورزشی کوتاه مدت، مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، شماره ۴، دوره دوازدهم، صفحه‌های ۴۲۶-۴۱۸.

273. Witkowska AM: Soluble ICAM-1: A marker of vascular inflammation and lifestyle,Cytokine (2005); 31(2):127-134.

274. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, et al. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in order patients with type 2 diabetes,(2006).

۲۷۵. نامنی فرح،گائینی عباسعلی و همکاران،۱۳۸۹، تاثیر یک دوره تمرین استقامتی منتخب بر سایتوکین‌ها و سلول‌های ایمنی پلاسمای خون زنان فعال پس از یک جلسه فعالیت وامانده ساز، مجله پژوهش در علوم ورزشی، شماره ۲۸، صص ۴۰-۲۷.

276. Uchida MC, Nosaka K, Ugrinowitsch C, YamashitaA, Martins E Jr, Moriscot AS, et al . Effect of benchpress exercise intensity on muscle soreness andinflammatory mediators. J Sports Sci (2009); 27:499-507.

۲۷۷. محمد مسافری‌ضیاءالدینی، دکتر خسرو ابراهیم و همکاران،۱۳۸۹، تاثیر حاد مکمل کوآنزیم Q۱۰ بر سطوح سرمی TNF-a طی فعالیت بیشینه، پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه شهید بهشتی.

278. Nieman DC, Fagoaga OR, Butterworth DE, Warren BJ,Utter A, Davis JM. and et al. Carbohydrate supplementationaffects blood granulocyte and monocyte trafficking but notfunction after 2.5 h or running. Am J Clin Nutr (1997); 66: 153-159.

279. Wegge JK, Roberts CK, Ngo T, et al. Effect of diet and exercise intervention on inflammatory and adhesion molecules in postmenopausal women on hormone replacement therapy and at risk for coronary artery disease, Metabolism (2004);53:377–381.

پیوست

رضایت نامه

اینجانب خانم ..... با آگاهی کامل از کلیه مراحل این تحقیق با عنوان " تاثیر تمرینات استقامتی (هوازی) بر سایتوکین‌های التهابی (IL-6) و (TNF-a) در زنان چاق غیر فعال " که زیر نظر جناب آقای میر حیدر حسینی دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود، انجام می‌شود در این آزمون شرکت کرده و رضایت خود را در جهت اجرای جلسات فعالیت استقامتی و مراحل خونگیری اعلام می‌دارم ، و اینجانب تعهد کامل را می‌دهم که تا آخر این پروژه آقای حسینی (مسئول پروژه) و خانم برزگر (مربی) را در این پروژه همراهی نمایم .

آدرس و شماره تلفن :

.....

.....

Abstract

Aerobic regular activity is in accordance with strengthening the immune system and increasing some safety components. The main aim of this study was the study influence of endurance exercise (Aerobic) on inflammatory cytokines in obese sedentry women. The present research was Quasi-experimental. In this research, subjects were included 24 females with a mean age (age 30+-5/8 yr., BMI 33/5 kg/ m^2) for the control group was (33) and the experimental group was (34). Subjects voluntarily participated in this study and randomly divided into two group of control and experimental groups of 12 people. In this study, subjects first was running 10 minutes as warm-up and then 30 minutes with 60 to 70 percent intensity maximal heart-rate and finally at 10 minutes cool-down their bodies and this program was done during 8 weeks and three sessions in every week. Blood samples was collected two times in the first session as pre-test and after 8 weeks traning as post-test. The data were analyzed using paired t-test for the mean of the group and repeated two-way ANOVA at a significance level of less than 5% point was used to compare two groups. The results of this study showed that IL-6 and TNF-a after 8 weeks of training in the two groups was not statistically significant. ($p \leq 0/05$)

KeyWords: Endurance Training, Inflammatory Cytokines, IL-6, TNF-a, Obese sedentry Women.

Shahrood University of Technology

Faculty Industrial Engineering and Management

Group

Physical Education and Sport Science

influence of endurance exercise (Aerobic) on inflammatory cytokines (IL-6 , TNF-a) in obese sedentry women

mir heidar hoseyni

Supervisor: **dr.ali younesian**

Date: **September 2013**